

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

608

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Paul FERRAUD

Ancien Interne de l'Hôpital d'Argenteuil (S.-et-O.).

Né le 8 novembre 1911, à Saint-Junien (Haute-Vienne).

30

Six ans de Vaccination par le B. C. G.
à l'Hôpital d'Argenteuil

(Contribution à l'étude de ce Vaccin)

Président : M. LEREBoullet, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1936

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Paul FERRAUD

Ancien Interne de l'Hôpital d'Argenteuil (S.-et-O.).

Né le 8 novembre 1911, à Saint-Junien (Haute-Vienne).

Six ans de Vaccination par le B. C. G. à l'Hopital d'Argenteuil

(Contribution à l'étude de ce Vaccin)

Président : M. LEREBoullet, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1936

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM. ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNÉO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BERNARD (Étienne) Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BEZANÇON	DE GAUDART D'ALLAINES. Patholo-
(Justin) Hydrologie.	gie chirurgicale.
BOULIN Pathologie médicale.	GAYET Physiologie.
BULLIARD Histologie.	GIROUD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.	HAGUENAU ... Pathologie médicale.
CHEVALLIER . Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
DOGNON Physique.	HAZARD Pharmacologie.
FEY Urologie.	HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
	JOANNON ... Hygiène.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
LACOMME Obstétrique.
LANTUEJOL . Obstétrique.
LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
M^{lle} J. LÉVY . Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
OBERLING ... Anatomie pathologique.

MM.

PETIT-DUTAILLIS .. Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
RICHET Physiologie.
SANNIE Chimie biologique.
SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

ABRAMI.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
CHIRAY.
DONZELOT.
DUVOIR.
HARVIER.
LIAN.
PASTEUR-VAL-
LÉRY-RADOT.
SEZARY.

Clinique médicale.

MM.

BASSET.
BROCC.
CADENAT.
GATELLIER.
HEITZ-BOYER.
MOURE.
QUÉNU.
SCHWARTZ.
VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.

ECALLE.
GUENIOT.
LE LORIER.
LEVY-SOLAL.
METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé
LEDOUX-LEBARD
WEIL-HALLÉ
RUPPE

Education physique.
Radiologie clinique.
Puériculture.
Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE DE MA GRAND'MERE

Qui fut mon premier professeur.

A MA MERE

A MON PERE

En témoignage de ma grande affection.

*Qu'ils retrouvent ici une faible
marque de ma profonde reconnaissance
pour les sacrifices qu'ils ont faits
pour moi.*

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

Officier de la Légion d'Honneur.

Professeur d'Hygiène et de Clinique de la Première Enfance.

Médecin de l'Hospice des Enfants Assistés.

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter de présider cette thèse.

Hommage de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LE LORIER
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine.

*En remerciement des conseils qu'il
m'a donnés pour la rédaction de cette
thèse.*

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE
ET DE L'HOPITAL DE LIMOGES .

A MES MAITRES DE L'HOPITAL D'ARGENTEUIL
M. LE DOCTEUR DE GRISSAC

Médecin-chef de l'Hôpital.

*Faibles témoignage de notre pro-
fonde reconnaissance et de notre
grand respect.*

M. LE DOCTEUR MIGNOT

Ancien chef de Clinique à la Faculté.

Assistant à l'Hôpital Broussais.

Chef du Service des Voies Respiratoires
à l'Hôpital d'Argenteuil.

*Expression de notre vive gratitude
et de notre profonde déférence.*

A M. LE DOCTEUR AUCLAIR

Chef de service à l'Hôpital d'Argenteuil.

*Qui m'a donné le sujet de cette
thèse.*

A M. LE DOCTEUR BERTRAND

Ancien interne des Hôpitaux de Paris.
Chirurgien chef de l'Hôpital d'Argenteuil.

A M. LE DOCTEUR DETROIT

Chef de Laboratoire à l'Hôpital d'Argenteuil.

*En témoignage d'amitié et en reconnaissance des conseils qu'il m'a
donnés pour la rédaction de cette
thèse.*

A MESSIEURS LES DOCTEURS

MANET ET GERVAIS

*qui m'ont aidé pour la rédaction de
cette thèse.*

A M. LE DOCTEUR LUMIERE

Médecin de l'Hôpital d'Argenteuil.

*En reconnaissance de toute l'amitié
qu'il m'a toujours témoignée.*

A M. LE DOCTEUR QUERIAULT

Médecin de l'Hôpital d'Argenteuil.

CHAPITRE PREMIER

NATURE DE L'IMMUNITÉ ANTITUBERCULEUSE

Cette immunité présente quelques caractères particuliers qui la distinguent des immunités obtenues contre d'autres maladies.

Ainsi que le fait remarquer BEZANÇON : On n'acquiert l'immunité complète à l'égard d'une maladie que lorsque est survenue sa guérison complète : il en est ainsi pour la variole par exemple. Or, la clinique et l'anatomie pathologique nous enseignent que la tuberculose est une maladie qui ne guérit pas. On ne peut donc dire que sa guérison confère l'immunité ».

Et, en effet, c'est bien au contraire sur la persistance d'un foyer tuberculeux, non évolutif, que l'on compte pour communiquer à celui qui en est porteur, cette résistance aux surinfections tuberculeuses, que l'on considère comme une immunité.

C'est ce que met bien en évidence la résistance qu'opposent aux surinfections tuberculeuses les porteurs de cicatrices d'écrouelles, de lupus, etc...

Le terme d'immunité est donc inexact pour la tuberculose si on le considère dans son sens absolu car il serait contradictoire : puisqu'il suppose que le sujet soit contaminé pour éviter une contamination. Par

contre, il garde toute sa valeur, si on se place au point de vue pratique car, sans préjuger de l'efficacité de ce moyen, on peut concevoir que le porteur d'une lésion non évolutive puisse, mieux que les autres sujets, résister à de nouvelles contaminations. Pour la tuberculose, le terme d'immunité veut donc dire : « Résistance aux *surinfections* ». Que ce terme soit mal choisi, parce qu'il permet la confusion avec les autres immunités, c'est possible; mais que pris dans le dernier sens où nous venons de le considérer, il puisse exister, c'est ce que nous allons étudier.

Le sujet pour être immunisé devra donc recevoir une première infection.

Comment réagit à une nouvelle infection un sujet déjà infecté ?

Cela dépend : de l'animal contaminé;

des organes où l'on a pratiqué la primo injection et les nouvelles contaminations;

du temps qui sépare les deux contaminations des doses injectées.

CALMETTE a écrit à ce sujet : « Il est actuellement
« établi que la résistance ainsi acquise à l'égard des
« injections virulentes ou des réinfections est corrélative de la *vie symbiotique* du bacille vaccin avec
« certains éléments cellulaires d'origine mésodermique. De cette vie symbiotique résulte un complexe en quelque sorte autonome : la *cellule bacillisée*. Lorsque ce complexe est réalisé, et tant qu'il
« subsiste, l'organisme, dont il est le parasite, réagit
« d'une façon caractéristique vis-à-vis de nouveaux

« apports de bacilles, ou de leurs produits de sécrétion (tuberculines), il ne tolère plus ceux-ci, même à l'état de corps microbiens tués par le chauffage, et tend à les expulser au dehors : *c'est le phénomène de KOCH* ».

Le phénomène de KOCH est donc une manifestation de l'immunité, voici la description qu'en a donnée KOCH lui-même chez le cobaye :

« Si on inocule à un cobaye sain une culture de bacilles, dans la règle, la plaie se ferme et semble guérir dans les premiers jours; ce n'est qu'au bout de dix à quinze jours que se produit un nodule dur qui s'ouvre bientôt et aboutit à une ulcération qui durera jusqu'à la mort de l'animal. Tout autrement se comporte le cobaye déjà tuberculeux. Pour le démontrer, le mieux est de prendre des animaux déjà inoculés avec succès quatre à six semaines auparavant. Chez ces animaux, le point de réinoculation se referme également, mais il ne se forme pas de nodules. Dès le lendemain, ou au bout de deux jours, il se produit une modification particulière de la région où l'inoculation a été faite. Elle devient dure et prend une coloration un peu plus sombre qui s'étend sur une surface dont le diamètre varie d'un demi-centimètre à un centimètre. Dans les jours qui suivent, la peau prend de plus en plus l'aspect nécrotique. Puis l'escarre s'élimine et laisse voir une ulcération plate, qui d'ordinaire guérit rapidement et d'une façon définitive, sans que les ganglions voisins aient été infectés. Ainsi

« les bacilles tuberculeux agissent tout différem-
« ment sur la peau du cobaye sain et sur celle du co-
« baye tuberculeux. Ce phénomène curieux n'est pas
« déterminé exclusivement par le bacille vivant : il
« se produit également avec les bacilles morts, quelle
« que soit la façon dont on les a tués, par l'ébullition
« ou par les agents chimiques ».

A quoi est dû ce phénomène : ce serait à la fois la manifestation d'une hypersensibilité de l'organisme tuberculeux aux protéines microbiennes et la manifestation d'un état de résistance à la réinfection puisque la seconde inoculation avorte.

L'hypersensibilité de l'organisme se rapproche beaucoup des réactions anaphylactiques. Les expériences de BEZANÇON l'ont bien montré : les réinoculations massives de bacilles tuberculeux chez le cobaye déjà primo-infecté peuvent amener le « Pénomène de S. ARLOING, qui évolue rapidement vers la mort ²

Signalons que le phénomène d'ARLOING n'est pas la règle et que GUÉRIN a observé chez les bovidés des phénomènes complètement opposés. « Si l'on injecte
« dans la veine jugulaire de deux bovidés dont l'un
« est tuberculeux et l'autre ne l'est pas, la même
« dose de bacilles virulents qui doit tuer en soixante
« jours, fait extraordinaire, le bovidé qui était sain,
« qui n'était pas tuberculeux, meurt dans le délai or-
« dinaire (60 jours) de granulie pulmonaire massive.
« L'autre qui était déjà tuberculeux, ne paraît pas se
« ressentir de l'inoculation sévère qui lui a été faite,
« il continue à jouir de toutes les apparences de la

« santé, ses lésions antérieures ne se sont pas aggra-
« vées. Ceci nous explique pourquoi les bovidés tu-
« berculeux qui ne crachent pas et qui ingèrent la
« totalité de leurs expectorations virulentes, ne se
« surinfectent pas. Il semble que chez eux la géné-
« ralisation de la maladie ne se fasse que par conti-
« nuité ou contiguité du tissu, en toute logique ces
« considérations doivent aussi jouer pour l'espèce
« humaine ».

Le Phénomène de KOCH est aussi, nous l'avons vu, la manifestation d'une résistance aux surinfections: c'est *l'état d'allergie*. L'allergie pourrait donc être selon l'intensité de ses manifestations une réaction favorable ou défavorable.

Pour que l'état d'allergie se manifeste il faut un certain temps entre la primo inoculation et la réinfection. Dès maintenant il convient d'insister sur cet intervalle qui joue un rôle capital dans la vaccination.

BEZANÇON et de SERBONNES ont montré que, même si ce délai est respecté, une réinoculation trop faible ne provoque pas de phénomène allergique, mais l'apparition d'un abcès, de la même façon qu'une primo-infection; pour des doses convenablement choisies on peut obtenir des « *phénomènes mixtes* » décrits par ROLLAND; on voit apparaître une réaction nécrotique précoce suivie de la formation d'un abcès froid à la périphérie de l'ulcération.

PHILIBERT et CORDEY ont étudié les réinoculations chez d'autres animaux que le cobaye. Ils ont cons-

taté que l'allergie était inconstante et que la localisation de la porte d'entrée primitive du virus avait une grosse importance.

Chez le lapin on ne voit apparaître au niveau du poumon l'allergie anatomo-pathologique, que lorsque la primo-inoculation a été pratiquée par voie sous-cutanée. Pour toutes les autres voies d'inoculation, on a des manifestations de surinfection. Cette surinfection peut même se manifester comme une exagération de la sensibilité de l'animal pour une dose minime de bacilles, et même par une accélération de l'évolution des lésions consécutives à la réinoculation.

Chez l'homme, comment vont se manifester les réinoculations ? Pour pouvoir l'apprécier on ne peut chercher à provoquer expérimentalement un phénomène de Kock. Il faut se baser sur la clinique. Il faut comparer comment réagissent à l'infection tuberculeuse spontanée des sujets déjà contaminés et des sujets indemnes de tuberculose.

Comment apprécier si un sujet est ou n'est pas indemne de tuberculose ? Il semble qu'on ne puisse le faire qu'en recherchant l'allergie tuberculinique. On va donc comparer les sujets allergiques et les sujets non allergiques.

Le moment est venu d'étudier les rapports entre l'allergie et l'immunité.

Nous aurons à étudier successivement :

1°) les moyens de mettre en évidence l'allergie tuberculinique;

2°) la signification de l'allergie;

3°) les rapports entre l'allergie et l'immunité.

Moyens de mettre en évidence l'allergie tuberculeuse :

a) la cuti-réaction de PIRQUET;

b) la réaction au leucoplaste;

c) la réaction trans-cutanée de MORO-HAMBURGER;

d) l'intra-dermo-réaction de MANTOUX.

a) *La cuti-réaction de Pirquet* : Après avoir désinfecté la peau on scarifie légèrement le derme comme pour une vaccination jénérienne, sans faire saigner, sur la face externe du bras ou de la cuisse. On pratique ainsi deux scarifications assez éloignées l'une de l'autre. Sur l'une on place une goutte de tuberculine brute de l'Institut Pasteur, l'autre ne reçoit pas de tuberculine et reste comme témoin.

On peut aussi pratiquer une longue scarification de deux centimètres environ et ne déposer de tuberculine qu'à une extrémité de la scarification.

Si la réaction est négative la scarification imprégnée de tuberculine se comporte comme la scarification témoin.

Si elle est positive, elle présente l'aspect d'une plaque papulo-érythémateuse à bords irréguliers et festonnés, de teinte rouge d'abord, puis violacée, qui s'efface peu à peu à partir du troisième jour.

BOUYEYRON a suggéré une méthode pour amplifier

les cuti-réactions et pour prévenir les réactions tuberculiniques à distance. Cet auteur emploie l'adrénaline. Il conseille de préparer un mélange d'une goutte de tuberculine brute et trois gouttes de solution d'adrénaline à 1/1000 : c'est cette dilution dont cet auteur use de préférence, car elle produit des cuti-réactions équivalentes à celles obtenues avec la tuberculine brute. Mais on peut varier les dilutions et, par exemple, avec une goutte de solution d'adrénaline et deux gouttes de tuberculine brute « obtenir
« une concentration de tuberculine qui se rapproche
« de celle obtenue avec la tuberculine pure. On peut
« aussi en mélangeant une goutte de tuberculine
« avec une à cent gouttes d'un mélange d'eau et de
« soluté d'adrénaline obtenir des dilutions tubercu-
« liniques relativement étendues ».

L'auteur conseille de pratiquer la cuti-réaction sur la face antérieure, au besoin rasée, de la cuisse du sujet, celui-ci étant assis ou couché. Ce procédé aurait comme avantage :

1° de ne pas nécessiter d'effort d'immobilisation de la part du patient;

2° d'empêcher les gouttes déposées de se déplacer, la surface étant horizontale;

3° de faciliter la bonne exécution de la scarification, la peau étant à ce niveau épaisse et peu vasculaire.

Voici les deux techniques qu'emploie l'auteur :

« Technique C. : sur la raie de scarification, avant

« toute application de tuberculine, on fait agir jusqu'à blanchiment de la peau une solution d'adrénaline de 1/100 à 1/1000, on assèche, on dépose ensuite sur les scarifications une goutte du mélange adopté suivant les indications, d'adrénaline et de tuberculine, on laisse en place quinze à trente minutes. Enfin l'on assèche avec un tampon d'ouate.

« Technique B. : cette technique diffère de la précédente en ce qu'elle fait agir l'adrénaline seulement avant l'application de tuberculine. On dépose sur la scarification une goutte d'une des solutions précédentes d'adrénaline : on la laisse en place, cette fois jusqu'à blanchiment très complet de la surface scarifiée; on assèche et on dépose une goutte de tuberculine diluée ou concentrée, suivant les indications; on laisse en place quinze à trente minutes. Enfin on tamponne à sec ».

b) *La réaction au sparadrap* : Après avoir nettoyé la peau à l'éther on dépose une goutte de tuberculine brute sur laquelle on applique un morceau de sparadrap d'environ 3 centimètres carrés. On applique un morceau de sparadrap identique sur une goutte de sérum physiologique pour servir de témoin.

Si la réaction est positive, au bout de 48 heures, le carré de peau correspondant à la goutte de tuberculine est parsemé de papules et de vésicules sur fond rouge, qui manquent si elle est négative, et qui manquent sur le témoin.

c) *La réaction transcutanée de Moro-Hamburger* : On dégraisse la région sternale ou éventuellement la

région épigastrique en la frottant pendant une demi-minute avec un tampon imbibé d'éther.

On frictionne ensuite la peau pendant le même temps avec la pommade suivante :

Tuberculine brute de Pasteur 2 volumes

Lanoline 1 volume

La lanoline doit être chauffée au bain-marie à 50°. C'est dans cette lanoline liquéfiée qu'on laisse tomber goutte à goutte la tuberculine tiédie. Une malaxation prolongée dans un mortier est indispensable pour la formation d'une pâte homogène.

On doit lire les résultats au bout de 24 à 48 heures.

Si la réaction est positive il apparaît une plaque érythémateuse, rarement vésiculeuse, et plus souvent il apparaît de nombreuses petites papules rouges non confluentes.

La technique de MORO, déjà modifiée par HAMBURGER pour constituer la méthode que nous venons d'étudier, a été à nouveau modifiée par SCARZELLA. On choisit une région poilue riche en glandes sébacées, telle que le sternum ou les régions sus et sous-spino-scapulaires. Ces régions sont dégraissées non par de l'éther, mais par une solution de soude à 10 à 15 %, que l'on applique sur la peau en frictions légères avec un tampon de coton. On essuie ensuite cette surface et on dépose une à deux gouttes de Altutberkulin de Kock, qui est frottée avec le doigt pendant 30 à 50 secondes.

Cette réaction serait plus sensible que la réaction de MORO non modifiée.

d) Intra-dermo-réaction de Mantoux :

Robert DEBRÉ, Marcel LELONG, Mlle PICTET, ont modifié cette réaction. Ils se sont attachés à démontrer la nécessité d'injecter parfois de grosses doses de tuberculine et cela en injectant une quantité invariable de solution soit $1/10$ de cm^3 , mais en faisant varier la concentration de cette solution. Ils ont injecté ainsi des doses variant de $1/10$ de milligramme de tuberculine à 1 centigramme.

On injecte dans le derme $1/10$ de cm^3 de la solution. L'injection ne s'accompagne d'aucun malaise à condition de commencer par les solutions les plus faibles.

Lorsque la réaction est positive, elle apparaît déjà au bout de quelques heures. Quarante-huit heures après la piqûre, elle est à son maximum. Elle a un aspect en cocarde : une infiltration nodulaire centrale rose ou rouge vif, entourée d'un halo rosé d'érythème. L'infiltration centrale peut avoir de un à trois centimètres de diamètre; le halo périphérique a des dimensions très variables qui peuvent atteindre la surface de la paume de la main.

La peau est chaude et un peu sensible, elle donne la sensation d'un épaissement du derme. Dans quelques cas rares, la réaction n'apparaît que du troisième au cinquième jour.

En général, elle commence à régresser après 48 heures; le nodule central persiste pendant plusieurs jours.

Il est souvent difficile de faire le diagnostic entre la réaction franche et la réaction traumatique. La réaction traumatique donne en général une couleur plus vive, plus violacée, et surtout ne laisse pas de pigmentation. Elle disparaît en deux ou trois jours. Signalons enfin que COMBY a rapporté l'observation d'une escarre apparue sur l'emplacement d'une intra-dermo-réaction. La mort est survenue au cours d'une rougeole consécutive.

On a reproché aux intra-dermo-réactions :

1° de ne pas être spécifiques, certains auteurs estiment que le traumatisme inhérent à ce procédé : injection sous pression avec distension du derme, gêne dans l'interprétation des résultats;

2° de modifier la sensibilité tuberculinique du sujet pour les épreuves tuberculiniques futures. Nous avons vu que l'on a fait ce reproche aux cuti-réactions classiques et pour éviter cela BOUYEYRON a modifié cette épreuve.

Si ce reproche est justifié pour la cuti-réaction, il semble bien qu'à plus forte raison on puisse le faire aux intra-dermo-réactions.

TRAMBUSTI a préconisé une méthode diminuant le risque de traumatisme. Il utilise une solution de tuberculine à 1/9 (dans ses expériences plus récentes il a employé une dilution à 1/5). On emploie une aiguille de seringue de PRAVAZ de 0 mm. 6 de diamètre, en platine (pour supporter l'incandescence). On introduit cette aiguille dans la solution de tuberculine, à un centimètres de profondeur. On bouche le pavil-

lon de l'aiguille avec le doigt au moment de l'enlèvement de l'aiguille, puis on fait une piqûre intracutanée en enfonçant l'aiguille à 5 millimètres de profondeur. La quantité de liquide ainsi injectée serait de 0 cm³ 1. Il faut considérer comme positives mêmes les réactions très éphémères.

Signification de l'Allergie :

Que doit-on conclure de la constatation de réactions tuberculiniques positives ?

Elles sont le témoin d'une infection tuberculeuse, mais alors que la constatation d'une réaction allergique positive a de la valeur, on ne peut rien tirer de la constatation d'une *seule* réaction négative, et cela pour trois raisons :

1° On peut opérer dans la phase pré-allergique de l'infection tuberculeuse. Une nouvelle épreuve faite un peu plus tard permettra de constater que la réaction est devenue positive.

2° On peut avoir affaire à une tuberculose aiguë qui ne s'accompagne pas d'allergie ainsi qu'on peut le constater au cours des granulies.

3° On peut avoir affaire à une disparition momentanée de l'allergie :

— soit par suite d'une maladie anergisante : MARQUEZY à ce sujet fait remarquer que chez l'enfant la rougeole est pratiquement la seule maladie négativant une réaction de PIRQUET, alors que chez l'adulte la pneumococcie, la fièvre typhoïde, la leucémie, les

lymphadénies, négativent toujours la réaction de PIRQUET, et les cancers viscéraux très souvent;

— soit spontanément ainsi que l'a montré LIGNÈRES :
« Nous savons... que des animaux bovins, par exem-
« ple, inoculés avec des B. K. atténués présentent des
« périodes sans réactions tuberculiniques. ...Mais il
« ne s'agit que d'une suspension d'une des réactions
« laquelle d'ailleurs peut réapparaître plus tard ».

Au point de vue anatomique, l'allergie correspondrait à une *lésion tuberculeuse*.

CALMETTE distingue deux possibilités à envisager, lorsque les bacilles tuberculeux se trouvent en présence de cellules animales :

— d'une part, la constitution d'une lésion tuberculeuse caractérisée par une symbiose du bacille et des cellules et formant un follicule ou un tubercule élémentaire. Dans ce cas, et dans ce cas seulement l'allergie tuberculinique apparaît;

— d'autre part, le parasitisme : les bacilles sont dans les cellules leucocytaires, qui n'en sont pas gênées et il n'y a pas formation de tubercules, ou du moins ceux-ci ne persistent pas. Dans ce cas il n'y a pas d'allergie tuberculinique.

De son côté LIGNÈRES déclare « que l'allergie tuberculinique ne se développe, quel que soit le bacille tuberculeux inoculé, qu'à la condition que ce bacille entre en communication avec les cellules de l'organisme, qu'il soit par la suite vainqueur ou vaincu, qu'il infecte fortement et irrémédiablement les tissus ou que cette infection soit curable ».

Quels sont les rapports entre l'allergie et l'immunité ? Comme nous l'avons vu l'allergie dont les réactions tuberculiniques sont le témoin, se rapproche de l'anaphylaxie, et, comme elle, peut s'accompagner de manifestations qui, bien loin d'atténuer les conséquences de la réinoculation, peuvent les exagérer et avoir des issues graves.

De plus, comme nous l'avons vu, CALMETTE estime que lorsque la primo-inoculation a été faite à dose atténuée le sujet ainsi infecté peut être immunisé sans qu'il y ait réaction allergique.

D'autres auteurs, et le Professeur LIGNÈRES a été un des plus démonstratifs, estiment que l'immunité a comme manifestation indispensable l'apparition de l'allergie.

Il semble que CALMETTE ait eu surtout en vue, lorsqu'il parlait de l'allergie, les cuti-réactions. Celles-ci se révèlent souvent d'une sensibilité insuffisante, et donnent des réactions négatives alors que des intra-dermo-réactions à doses suffisamment fortes sont positives. On peut se demander si ces intra-dermo- qui ont nécessité de fortes doses pour devenir positives, ne correspondent pas à ces états de parasitisme cellulobacillaire sans follicule tuberculeux, décrits par CALMETTE.

L'allergie doit-elle donc être considérée comme une manifestation de l'état d'immunité, avec laquelle on doit alors la confondre ?

— Il semble que non : le fait pour l'allergie d'être de nature anaphylactique, semble lui enlever le droit

d'être assimilée à l'immunité antituberculeuse. Comme le dit VAN BENEDEN, ce ne sont pas deux moments d'un même phénomène.

L'allergie doit-elle être considérée comme un témoin de l'immunité antituberculeuse ?

— Il semble que ce soit là le rapport existant entre les deux états. L'allergie n'est peut-être pas un témoin constant de l'immunité, mais on ne peut nier l'existence d'un certain parallélisme entre ces deux états. Les statistiques de HEIMBECK montrent la plus grande fréquence des contagions chez les sujets porteurs d'une cuti-réaction négative, que chez ceux porteurs d'une cuti-positive.

De plus, on est bien obligé de considérer que chez l'homme, après une vaccination, le seul test que l'on puisse pratiquer pour rechercher si l'immunité s'est établie, est d'étudier les réactions tuberculiniques. Un sujet dont les réactions restent négatives est peut-être immunisé, mais rien ne permet de l'affirmer, tandis qu'un sujet dont les réactions sont positives peut être considéré comme immunisé.

D'où le conseil donné par de nombreux auteurs de garder le sujet à l'isolement tant que l'allergie n'est pas apparue, de le revacciner, au besoin, pour accélérer son apparition, de rechercher l'allergie en employant des méthodes suffisamment sensibles, notamment les intra-dermo-réactions à fortes doses.

Nous aurons l'occasion de revenir sur ces points en cours de l'étude des vaccinations.

CHAPITRE II

LA VACCINATION ANTITUBERCULEUSE

Nous nous contenterons d'énumérer quelque-unes des principales tentatives de vaccination antituberculeuse qui ont précédé la vaccination par le BCG.

1) Vaccination par la tuberculine ou les bacilles morts.

2) Vaccination par les bacilles aviaires (GRANCHER et H. MARTIN, RICHET et HÉRICOURT).

3) Vaccination par les bacilles pisciaires (FRIEDMANN et MOELLER).

4) Vaccination par les bacilles tuberculeux humains (BEHRING, S. ARLOING, ROEMER).

5) Vaccination par voie intra-veineuse. Plus tard ils furent introduits en émulsion avec un mélange non résorbable d'huile de vaseline et de grès porphyrisé. (VALLÉE).

6) Vaccination du cobaye par un extrait de pancréas de poule additionné d'une goutte d'émulsion de bacilles tuberculeux. (AUCLAIR).

Mais aucune de ces méthodes n'a pu atteindre une extension égale à celle de la vaccination BCG qui est l'objet de ce travail. C'est pour cela que nous croyons

devoir rappeler avec plus de détails la technique de la préparation du BCG : Voici ce que SALIMBENSI écrit sur ce sujet dans le « traité de microbiologie » :

« L'atténuation du bacille de la tuberculose a été obtenue après une très longue série de passages de ce microbe sur pomme de terre glycinée. Le même milieu est utilisé pour entretenir les souches atténuées dites BCG tous les 30 jours.

« Pour préparer en grand le vaccin, les bacilles atténués provenant des cultures sur pomme de terre billée glycinée sontensemencés sur pomme de terre eau glycinée ordinaire. Après 8 à 10 jours de culture à 38° sur ce milieu, on prélève un petit fragment du voile mince qui recouvre l'eau glycinée placée au fond du tube et on la transporte dans un ballon de 250 cm³ contenant 150 cm³ de milieu de SAINTON que l'on ensemence en surface. La culture placée à l'étuve de 38° part rapidement et vers le 15^e jour qui suit l'ensemencement, un voile microbien couvre toute la surface du liquide.

« Ces cultures âgées de 20 à 30 jours sont utilisées pour la préparation des émulsions vaccinales. Les bacilles recueillis dans un filtre stérile et essorés entre 2 feuilles de papier filtre stérilisé, sont aussitôt portés dans un ballon de verre pyrex, de forme plate, à paroi assez épaisses, dans lequel on a mis avant de le stériliser 1.500 à 1.800 billes d'acier de 5 millimètres de diamètre. On verse dans ce flacon 20 à 30 cm³ de liquide de SAINTON; on le bouche avec un bouchon de caoutchouc stérile et on l'assujettit

ensuite sur un plateau métallique vertical, tournant mécaniquement à raison de 30 tours à la minute. Il faut environ 10 minutes dans ces conditions pour obtenir une émulsion parfaite des bacilles. On ajoute alors la quantité de liquide nécessaire pour que l'émulsion définitive du vaccin renferme 5 mmg. de bacilles par centimètre cube. L'émulsion séparée des billes est enfin distribuée en ampoules à raison de 2 cm³ par ampoules.

Maintenues à 0° les émulsions de BCG conservent leur efficacité pendant 15 jours au moins ».

Le vaccin ainsi préparé va être administré surtout :

- a) par voie buccale;
- b) par voie parentérale.

A. Voie buccale. — C'est le mode de vaccination le plus couramment employé chez les nouveaux-nés. Dans les 10 premiers jours de son existence, à 3 reprises, l'enfant absorbe la dose de BCG. L'enfant vacciné doit resté isolé de tout contact tuberculeux pendant un certain temps variable selon les auteurs (5 à 6 semaines pour l'Institut Pasteur). Nous verrons ultérieurement les différentes opinions émises à ce sujet; pour le moment nous rappellerons simplement que l'isolement constitue le temps principal de la vaccination.

B. Voie parentérale. — On l'emploie, soit pour vacciner les sujets ayant déjà été vaccinés par voie

buccale, soit comme première vaccination de sujets n'ayant pas été vaccinés par voie buccale à leur naissance.

Avant d'appliquer cette vaccination, il est classique d'apprécier l'état d'allergie tuberculine du sujet. Nous verrons plus loin quelles sont les raisons de cette recherche dont la nécessité n'est pas admise par tous les auteurs.

L'Institut Pasteur de Paris conseille de pratiquer deux cuti-réactions à sept jours d'intervalle. Ces deux réactions doivent être négatives pour permettre la vaccination qui n'aura lieu que sept jours après la dernière réaction.

A Rio-de-Janeiro (Brésil), on a employé des intradermo-réaction à 1 mmg. de tuberculine brute : 4 intradermo-réaction séparées d'au moins deux semaines.

A Sao-Paulo (Brésil), la vaccination a été précédée d'un examen clinique et radiologique et de deux épreuves de PIRQUET avec une intradermo-réaction.

HEIMBECK vaccine les élèves infirmières qui ont une cuti-réaction négative.

SAYÉ à Barcelonne pratique jusqu'en 1927 des intradermo-réactions avec 2/10 de cm³ de tuberculine ancienne de Koch en dilution à 1/5000. Depuis 1927, mêmes réactions avec 1/10 de cm³ de dilution à 1/100.

FOLEY et ses collaborateurs dans leurs expériences sur la vaccination antituberculeuse par le BCG injectable chez les indigènes d'Algérie employèrent trois cuti-réactions.

A Breslau, Carl. BRAUSNITZ fait une intradermo-réaction à 1/100.

WALLGREEN examine, avant de les vacciner, tout spécialement les enfants ayant été en contact avec un milieu tuberculeux. Avant la vaccination, ces enfants subissent des intradermo-réactions jusqu'à 3 mmgs de tuberculine. S'ils réagissent on les exclut de la vaccination. S'ils ne réagissent pas au moment de leur admission, on les met en quarantaine à l'Hôpital pendant 6 à 8 semaines pour éviter la période d'incubation de la tuberculose. Si au bout de 6 à 8 semaines, l'enfant ne réagit pas, il peut être considéré comme non tuberculeux.

Technique. — L'Institut Pasteur conseille de pratiquer l'injection dans le tissu cellulaire sous-cutané, à la partie moyenne du dos, à deux centimètres du bord axillaire de l'omoplate. Autrefois la solution employée contenait 0 mmgr. 025 de vaccin dans un centimètre cube. On injectait 1 cm.³ aux enfants au-dessous de 7 ans, et 2 cm.³ aux enfants plus âgés et aux adultes. Actuellement, la solution employée contient 0 mmgr. 01 par cm.³. On injecte 1 à 2 cm.³ aux enfants de 6 mois à 2 ans.

A Rio-de-Janeiro, on a injecté à des enfants de 5 à 10 ans, les doses suivantes :

2 enfants		0 mmgr. 01
3	—	0 — 02
5	—	0 — 04
2	—	0 — 05

15	—		0	—	06
1	—		0	—	10

A Sao-Paulo :

au-dessous de 2 ans		0 mmg.	01
de 2 à 15 ans		0 mmg.	015
au-dessus de 15 ans		0 mmg.	02

A Cuba, sur 84 vaccinés, un seul comptait moins de 1 an, les autres allaient de un an à 18 ans.

Ils ont reçu :

3		0 mmg.	01		400.000	bacilles
6		0 mmg.	02		800.000	—
22		0 mmg.	025		1.000.000	—
40		0 mmg.	25		10.000.000	—
13		0 mmg.	50		20.000.000	—

A Breslau, Carl. PRAUSNITZ injecte à un enfant, 0 mmg. 026.

FOLEY et ses collaborateurs employèrent la technique conseillée par l'Institut Pasteur. Certains enfants dont l'âge réel dépassait 7 ans mais présentaient un certain degré d'infantilisme ne reçurent que 1 cm³.

PARISOT et SALEUR ont vacciné par voie sous-cutanée 443 enfants. Les doses injectées vont de 1/100 à 1/60 de mmg., donc 400.000 à 665.000 corps microbiens.

Sur 14 vaccinations, SAYÉ a injecté :

3 fois		1 mmg.
5 fois		0 mmg. 5
6 fois		0 mmg. 25

CHAUSSINARD a fait des essais avec des doses variables de BCG. SC. Nous verrons le détail de ce travail à propos de la Bégécite. Qu'il nous suffise, ici, de rappeler quelles sont les doses qu'il a employées :

8 enfants reçoivent 0 mmg. 025 en 1 cm³ de solution.

9 enfants reçoivent 0 mmg. 050 en 2 injections simultanées de 0 mmg. 025.

6 enfants reçoivent 0 mmg. 050 en une seule injection.

6 enfants reçoivent soit une injection de 0 mmg 05 et une injection de 0 mmg. 025 simultanément, soit 2 injections de 0 mmg. 05 simultanément.

Lorsque l'Institut Pasteur diminua la concentration du BCG. S.C, cet auteur jugeant que la quantité injectée était insuffisante avec 1 cm³, injecta 2 cm³.

HEIMBECK pour qui l'effet immunisant du BCG est variable, injecte à des adultes de 20 ans environ, 0 mmg. 05 à 0 mmg. 025.

Au cours de revaccinations, Julio A. BAUZA injecta d'abord 800.000 bacilles dans un cm³, mais devant la fréquence des abcès froids, il réduisit l'injection au taux de 400.000 bacilles à chaque bras.

Une technique un peu spéciale de vaccination parentale consiste à pratiquer des injections intra-cutanées. WALLGREEN a été un des champions de cette méthode à laquelle il trouve comme avantage une moindre grande fréquence des accidents locaux. Cet auteur emploie les mêmes doses pour les vaccinations intra-cutanées et les vaccinations sous-cutanées.

Au début, il employa les doses conseillées par WEILL-HALLÉ et TURPIN : de 1/4 de mmg à 2 mmg. Mais aucun enfant ne reçut plus de un milligramme.

Dans la suite, à cause des réactions locales, cet auteur injecta de 1/40 à 1/10 de milligramme, les doses les plus faibles étant réservées aux nouveaux-nés et aux nourrissons les plus jeunes.

Si au bout de 2 ou 3 mois l'inoculation faite ne donnait pas de résultats locaux visibles ou d'allergie avec des intradermo-réactions allant jusqu'à 3 mmg. on renouvelait l'injection, souvent avec une dose plus élevée.

L'injection est pratiquée sur la face externe de la cuisse. La concentration est variable mais la quantité de liquide est fixe : 0 cm³ 1. Le liquide de dilution est du liquide de Sainton dilué au 1/4 dans l'eau distillée.

G. KERESZTURI, W. H. PARK et B. SCHICK ont pratiqué eux-aussi ce procédé de vaccination et y ont trouvé les mêmes avantages.

CHAPITRE III

LA BECEGITE

I. — SYMPTÔMES.

II. — RÉACTIONS TUBERCULINIQUES ET SANGUINES.

III. — AUTOPSIES.

La bécégite est l'ensemble des troubles immédiats ou tardifs, graves ou bénins, consécutif à l'absorption ou à l'inoculation du B. C. G. en dehors de toute contamination tuberculeuse avant ou après l'établissement de l'immunité.

I. SYMPTÔMES.

Il convient de remarquer que l'on ne peut se baser pour décrire ces signes, que sur leur répétition chez plusieurs enfants chez qui la contamination tuberculeuse est peu probable.

D'un cas isolé, on ne peut pas tirer de conclusion ferme, on peut seulement émettre des suppositions et discuter sur leurs probabilités, car :

— On ne peut être sûr que cet enfant n'a pas été contaminé. On sait, en effet, qu'il suffit d'un contact très court d'un enfant avec un tuberculeux, même occulte, pour contaminer cet enfant. Il est difficile sauf circonstances exceptionnelles, d'éliminer rigoureusement dans les antécédents une telle source de contagion.

— CALMETTE interprète certaines suppurations à B. C. G. comme des phénomènes de Koch causés par une surinfection à B. K. virulents. Par ces phénomènes les B. K. sont détruits et dans le pus consécutif à cette lutte, on trouve des B. C. G. non pathogènes qui avaient précédé l'apparition de la suppuration et qui se trouvaient ici comme dans tout le système lymphatique.

Pour aider à trancher le diagnostic, sans du reste pouvoir acquérir une certitude, on peut s'appuyer :

— sur la cuti-réaction : une cuti-réaction franche sera plus en faveur d'une surinfection à B. K. qu'une évolution de bécégite;

— sur les antécédents collatéraux.

Un sujet vacciné vivant dans un milieu où l'on a constaté de nombreux accidents tuberculeux aura plus de chances de faire une infection tuberculeuse qu'un sujet habitant en milieu sain. Chez un tel sujet la bécégite ne devra être qu'un diagnostic d'élimination.

Nous étudierons d'abord les réactions qui apparaissent tout de suite après l'ingestion de B. C. G.

On peut noter au cours de l'ingestion des fléchissements de la courbe de poids du nourrisson, fléchissements se produisant soit le jour même de la vaccination, soit le lendemain ne s'accompagnant pas de troubles digestifs.

Sur 750 vaccinés que nous avons observés, nous avons constaté cinquante fois une chute de poids le jour ou le lendemain de la vaccination.

Pour TIXIER et VIALA : « D'une façon générale les

« enfants vaccinés au B. C. G. ont entre le 8^e et le
« 15^e jour une chute de poids, qui peut aller jusqu'à
« 400 grammes avec de nombreuses selles aqueuses
« non putrides, puis peu à peu l'ordre s'établit ». Mais ce sont là des accidents bénins, ce sont plutôt des signes d'imprégnation au B. C. G., on peut se demander même si ce ne sont pas là des éléments favorables pour obtenir une résistance efficace aux surinfections ultérieures.

Ultérieurement on peut voir apparaître des adénopathies. Ce sont le plus souvent des adénopathies cervicales. Elles apparaissent vers le 2^e mois et restent longtemps dures, sans fluctuation, sans évoluer vers la suppuration. Puis, du 6^e au 10^e mois l'adénopathie se ramollit et évolue spontanément vers la fistulisation. Dans le pus on trouve des bacilles acido-résistants ne tuberculisant pas le cobaye. Tous les auteurs ne sont, du reste, pas unanimes à attribuer ces adénopathies à la bécégite. WEILL-HALLE estime que ce sont des adénopathies à microbes banaux où la présence du B. C. G. n'a aucune valeur pathogène car ce bacille imprègne tous les espaces lymphatiques après une vaccination efficace. Ce même auteur pense que parfois aussi ce sont des adénopathies dues à une surinfection tuberculeuse. Le fait de ne pas trouver de bacilles acido-résistants pathogène par le cobaye, est dû à ce que ceux-ci ont été détruits par suite de la vaccination.

Mme SMYLA A KOSTIC-YOKSIC a observé deux pneumopathies à évolution favorable qu'elle attribue à

la Bécégite. Dans les deux cas trois signes sont en faveur de la Bécégite :

- 1° la faible intensité de la cuti-réaction;
- 2° l'évolution favorable;
- 3° la bénignité des signes généraux.

Les deux malades présentent en plus une polyadénopathie et des signes de condensation pulmonaire avec image radiographique correspondante, aucune trace ne subsistant après la guérison.

Il faut rapprocher de ces observations le cas cité par Paul DRUCKER dans les annales de l'Institut Pasteur. Cet auteur part du principe suivant, que chez les enfants non vaccinés et présentant une réaction de PIRQUET positive, le lavage de l'estomac permet de découvrir du B. K. dans 100 % des cas au-dessous de un an; et dans 30 à 40 % des cas de un an à trois ans.

De plus chez les enfants vaccinés les résultats du lavage de l'estomac ont toujours été négatifs, sauf chez le sujet, objet de l'observation.

Chez cet enfant le lavage de l'estomac permet de découvrir des bacilles acido-résistants qui présentent à la culture et à l'inoculation les caractères du B. C. G.

Or, comme pour DRUCKER, les bacilles trouvés dans l'estomac sont des bacilles déglutis provenant d'une affection pulmonaire, dont ils sont le témoin, cet auteur estime que cet enfant a présenté une forme pulmonaire de Bécégite. Il est vrai que les examens cliniques et radioscopiques n'ont permis de trouver que des signes douteux d'adénopathie trachéo-bronchique.

Les bacilles ont disparu de l'estomac après guérison.

Comme symptômes on trouve : un arrêt du développement, perte de l'appétit, léger catarrhe fébrile. La maladie dure du 3^e au 4^e mois. Notons qu'il y avait eu contact pendant trois jours avec la mère qui était tuberculeuse.

Un cas isolé de « fièvre prolongée d'allure typhoïde chez un nourrisson après vaccination au B. C. G. » a été rapporté à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris par MM. Jean HUTINEL et Pierre LANTUEJOUL. Même en éliminant comme le font ces auteurs la possibilité d'une contamination par le père on peut se demander si le B. C. G. doit être alors forcément mis en cause, et si cette fièvre n'a pas une autre origine. Remarquons que deux cuti-réactions ont été négatives. Or, il semble anormal que la cuti-réaction qui est parfois positive après l'administration de B. C. G. par voie buccale sans aucun symptôme autre, soit négative au cours d'une Bécégite s'accompagnant de symptômes aussi marqués. A moins que l'on admette que l'on se trouve dans la phase pré-allergique de la Bécégite, si cette maladie en a une comme la tuberculose.

En faveur de la bénignité de la Bécégite, signalons les travaux de JAKNHIS et CHAGALAVA de la commission Ukrainienne où ces auteurs publient les observations de seize paires de jumeaux nouveaux-nés. Dans chaque paire seul le jumeau le plus faible a été vacciné. Les auteurs ont constaté :

Aucune influence nocive.

Aucune altération de l'état général et du poids.

Mortalité moindre.

Meilleur développement.

A la Bécégite on doit rattacher les abcès et les nodules qui font leur apparition après l'inoculation de B. C. G. par voie sous-cutanée. Ces accidents apparaissent tardivement après la vaccination. Rappelons que l'allergie tuberculinique se manifeste plus fréquemment et plus nettement après la vaccination par voie parentérale qu'après la vaccination par voie buccale, et elle se manifeste d'autant plus régulièrement que les réactions locales ont été plus fortes. Nous étudierons plus loin les rapports entre ces deux phénomènes.

Les nodules sont du volume d'un pois. Ils siègent dans le tissu cellulaire sous-cutané, et sont durs, indolores, mobiles n'entraînant pas de modification de la peau sus-jacente.

Ils apparaissent vers la fin du premier mois et disparaissent lentement sans laisser de trace du premier au 10^e mois.

Mais le plus grand nombre de ces nodules évoluent vers un abcès, augmentant de volume et atteignant celui d'une noix, ils se ramollissent, puis s'ulcèrent donnant issu à un pus jaunâtre, liquide, sans odeur.

La suppuration dure un temps variable sous une croûte adhérente brunâtre se reproduisant lorsqu'on la détache.

Parfois après cicatrisation apparente se fait une nouvelle poussée.

La ponction avant l'ulcération ne semble pas modifier l'évolution de l'abcès ni accélérer la guérison

et l'examen direct du pus ne permet pas de trouver des bacilles acido-résistants.

La cicatrice est souple, lisse, dépigmentée ne dépassant pas 2 à 3 cm. rarement adhérente.

On a pu voir parfois l'abcès régresser sans ouverture mais c'est l'exception.

Entre autres auteurs, HEIMBECK a étudié les rapports entre la dose de vaccin injectée, les réactions locales, les réactions tuberculiniques.

Voici un tableau résumant ses conclusions :

Nombre de sujets vaccinés	Dose	Réactions locales			Réactions tuberculiniques		
		abcès	induration	rien	+	—	douteuse
1 ^{er} groupe 18	0 mill. 05		5	13	10	8	
2 ^e groupe 4	0 — 05	1		3	4		
3 ^e groupe 17	0 — 05		1	16	15	1	1
4 ^e groupe 10	0 — 025	1	8	4	7	1	2
5 ^e groupe 24	0 — 025		5	16	18		
	0 — 03						
	0 — 03						
6 ^e groupe 42	0 — 02	1		41	6	36	
	0 — 04						

Notons qu'après ses essais cet auteur a émis l'opinion que l'efficacité du B. C. G. était variable selon la culture dont il provenait, et que parfois des doses moindres amenaient une bien plus grande proportion de réactions locales ou d'allergie positive, que des doses plus fortes provenant d'une culture différente.

Mais CHAUSSINARD dans sa thèse estime que les rapports entre la dose de B. C. G. injectée et l'appar-

rition d'accidents locaux sont différents. Voici l'opinion de cet auteur :

« A quantité de bacilles égale, une injection de « petit volume sera moins bien résorbée que celle « d'un volume plus grand ».

« En règle générale l'infiltration, à la condition de « ne toucher que le moins possible se résorbe sponta- « nément, et deux à trois après la vaccination il ne « reste qu'un nodule dur et de dimensions va- « riables ».

Non seulement cet auteur attache de l'importance à la dilution du B. C. G. et aux traumatismes éventuels de la zone d'infiltration vaccinale, mais il estime que la répartition de la dose totale de vaccin en deux injections, diminue les risques d'accidents locaux ainsi qu'en témoignent ses statistiques.

I) Sur 8 enfants ayant reçu *Omil 025 en 1 cm. 3 de B. C. G. SC. trois deviennent allergiques* après 8, 14 et 20 semaines et présentent localement une légère infiltration de 0 cm. 5 à 1 cm. de diamètre qui évoluèrent en nodules de quelques millimètres de diamètres après deux à trois semaines, mais aucun n'avait fait d'abcès six à huit mois après.

5 restent anergiques : trois de ces derniers font des nodules.

II) 9 enfants reçoivent deux injections simultanées de 0 mmg. 025. *Tous* sont allergiques entre la 3^e et la 8^e semaine, le plus souvent vers la fin de la 6^e semaine la cuti-réaction est déjà positive.

« Les réactions locales étaient les suivantes : vers

« la 1^{re} semaine environ, un côté seulement, tantôt
« le gauche, tantôt le droit, commençait à s'infiltrer,
« tandis qu'à l'autre point, on ne sentait à la palpa-
« tion et encore dans un certain nombre de cas seu-
« lement, qu'un minuscule nodule. Cette infiltration
« sous-cutanée non adhérente à la peau augmentait
« de volume pendant 1 à 3 semaines, pour arriver à
« un diamètre de 1 à 3 centimètres puis regressait
« plus ou moins rapidement et ne formait vers la
« 7^e ou 8^e semaine qu'un nodule, dur rond plutôt plat,
« peu adhérent à la peau de 0 cm. 5 à 1 cm. de dia-
« mètre, l'autre point d'injection restant toujours
« sans infiltration et le petit nodule quand il existait
« ne changeant pas de volume.

III) 6 reçoivent 0 mmg. 05 soit la même dose que le groupe précédent, en une seule injection.

5 seulement sont suivis.

Tous réagissent à la tuberculine entre la 3^e et la 8^e semaine mais les réactions tuberculiniques sont moins fortes que chez ceux ayant reçu la même dose en deux injections. Le diamètre des infiltrations est de 1 à 2 centimètres mais l'évolution est la même que dans le groupe précédent sans jamais donner d'abcès froid.

IV) Un autre groupe de 6 enfants reçoit des doses allant de 0 mmg. 075 à 0 mmg. 1 en deux injections sous-cutanées simultanées. L'allergie est apparue entre la 1^{re} et la 6^e semaine.

Chez les trois enfants âgés de 2 à 3 ans 1/2 l'allergie est très forte.

Parmi les nouveau-nés un seul est suivi : bien qu'il ait reçu une dose plus forte de B. C. G., l'allergie est moins forte.

Au sujet des réactions locales, voilà comment s'exprime l'auteur en ce qui concerne ce groupe :

« Aux enfants âgés de 2 à 3 ans 1/2, nous avons
« injecté 0 mm. 5 à la hauteur de l'omoplate gauche
« et 0 mm. 025 à droite. L'infiltration allant de 3 à
« 4 cm. 8 de diamètre s'est toujours formée à gauche,
« c'est-à-dire à l'endroit qui avait reçu la dose la plus
« forte. Ces infiltrations ont eu l'évolution habituelle
« et vers 8 à 11 semaines il ne restait qu'un nodule
« de 1 à 2 cms de diamètre. Le côté ayant reçu la
« dose la plus faible n'a jamais réagi autrement que
« par un petit nodule de quelques millimètres de dia-
« mètre. Ces infiltrations n'étaient pas douloureuses.
« Aux deux nouveau-nés vaccinés par deux injec-
« tions simultanées de 0 mm. 05 chacune, nous avons
« fait une injection dans le tissu sous-cutané de la
« région de l'omoplate gauche, et l'autre dans le tissu
« sous-cutané à la hauteur de la 7^e côte, sous le ma-
« melon droit. Le numéro 5 présentait à chaque point
« d'injection, à son départ de la clinique infantile, au
« bout de 9 semaines, une infiltration de volume
« sensiblement égal (environ 1 cm. 1/2 de diamètre),
« mais légèrement plus grosse en arrière. Nous avons
« revu l'enfant 7 mois plus tard, et nous n'avons pas
« retrouvé de traces de ces infiltrations au point d'in-
« jection. La cuti-réaction est actuellement fortement
« positive, mais l'enfant est depuis sa sortie de la

« clinique en contact intermittent avec un tuberculeux fermé.

« Le numéro 6 qui avait quitté le service après 14 jours a présenté d'après ses parents, en arrière, une forte infiltration qui s'est lentement résorbée. 7 mois après, on sentait chez lui, à la palpation, un nodule de 1 cm. de diamètre; rien au devant. »

V) L'Institut Pasteur modifia le B. C. G. S. C. en novembre 1929 et lui donna une concentration de 0 mmg. 01 par centimètre cube au lieu de 0 mm. 025 par centimètre cube. Pour CHAUSSEINARD, cette dose est trop faible et il a pratiqué sur six enfants deux injections de 1 cm³ de cette nouvelle dilution.

Deux de ces enfants n'ont pas été suivis.

Pour les quatre autres, on a constaté :

des intradermo-réactions positives avec 1/10 de milligramme de tuberculine au bout de : 6, 9, 11, 12 semaines.

La cuti-réaction reste négative pour trois enfants au bout de 23 et 18 semaines. Pour deux enfants il y a eu des nodosités de la dimension d'un grain de poivre au niveau de l'injection.

L'auteur estime que les doses réalisées par ces deux injections simultanées sont encore faibles, et qu'il faut injecter simultanément en deux points, deux fois 2 cm³ 1/2 de liquide, soit 0 mmg. 025, ce qui donne la même dose qu'avec l'ancienne dilution.

« Nous avons, en effet, administré à un nouveau-né simultanément deux injections sous-cutanée de 0 mmg. 025 (2 cm³ 5 de liquide) chacune à gauche et à droite de l'ombilic. Cette région nous semble

« plus apte à recevoir l'injection du vaccin que celle
« du dos, qui se trouve davantage exposée aux frot-
« tements. Ce vacciné présentait une cuti-réaction
« positive dès la 6^e semaine. A un des points d'injec-
« tion, il s'est formé 5 semaines environ après la vac-
« cination, une infiltration du tissu sous-cutané d'une
« largeur de 3 cm. 5 et d'une longueur de 1 cm. 5,
« plus tard cette infiltration est tout à fait résorbée ».

A Rio de Janeiro, 28 enfants vaccinés par voie parentérale n'ont pas présenté de réaction locale.

H. FOLEY, L. PARROT et L. CÉARD et S. CHAMPOLLION ont observé les réactions suivantes :

1) A Béni-Ounif, chez les Musulmans sur 99 vaccinés :

7 nodules locaux :

6 sujets ayant reçu 1 cm³ de B. C. G.

1 sujet ayant reçu 2 cm³ de B. C. G.

La dilution employée contenant 0 mmg. 025 par cm³.

25 abcès locaux :

18 sujets ayant reçu 1 cm³.

7 sujets ayant reçu 2 cm³.

Notons que ces 92 vaccinés se répartissaient ainsi :
65 avaient reçu 1 cm³ de vaccin.

27 avaient reçu 2 cm³ de vaccin.

Par conséquent, parmi ceux qui ont reçu 1 cm³,
9,218 % ont fait des nodules et 27,69 % ont fait des abcès.

Parmi ceux qui ont reçu 2 cm³ : 3,70 % ont fait des nodules et 25,93 % environ ont fait des abcès. La proportion des accidents locaux de Bécégite ne semble pas, dans ce groupe, avoir varié en proportion des doses injectées.

2) A Colomb-Béchar :

a) Chez les musulmans :

65 vaccinés dans le groupe.

Notons l'apparition précoce d'accidents locaux chez deux frères âgés respectivement de 2 et 3 ans.

Deux jours après la vaccination, on a constaté autour du point d'injection, l'apparition d'éléments papuleux de la grosseur d'une petite lentille, légèrement rosés, peu nombreux, une vingtaine environ, disséminés sur une étendue de 20 cm², et ne déterminant qu'un léger prurit. Disparition au bout de 24 heures sans laisser de traces. Au dire des parents, faible élévation thermique.

Le plus jeune a présenté un petit abcès local qui disparaît au bout de quelques semaines.

Les deux enfants sont décédés de congestion pulmonaire.

64 sujets ont pu être suivis.

1 nodule chez un sujet ayant reçu 1 cm³ B.C.G.S.C.

13 abcès :

9 sujets ayant reçu 1 cm³ B. C. G. S. C.

4 sujets ayant reçu 2 cm³ B. C. G. S. C.

45 sujets avaient reçu 1 cm³ de B. C. G. S. C., donc réaction nodulaire dans 2,22 % des cas, abcès dans 20 % des cas.

20 sujets ont reçu 2 cm³, 20 % d'entre eux ont donc présenté des abcès.

Là encore on n'observe pas de différence selon la dose de B. C. G. S. C. injectée.

b) chez les israélites :

192 enfants suivis et vaccinés.

125 ont reçu 1 cm³ : 14 ont fait des nodules 11,2 %.

29 ont fait un abcès 23,2 %.

9 ont reçu 2 cm³, 1 a fait un abcès 22,2 %.

Là encore la proportion est sensiblement identique entre les deux groupes.

ARWID-WALLGREEN a étudié les réactions locales après la vaccination intra-cutanée. Voici le résumé de ses conclusions :

L'apparition de l'allergie pest-vaccinale s'accompagna constamment de réactions locales au niveau du point où se fit l'injection.

Ces réactions étaient constituées par un foyer d'infiltration qui survenait entre deux semaines et trois mois après la vaccination.

Dans quelques cas ce foyer se résorbait spontanément, mais en règle générale il subissait la fonte purulente et formait un abcès superficiel dont le volume allait d'un grain de poivre à une noisette. Après ouverture spontanée ou évacuation du pus contenant le B. C. G., a guérison survenait entre 1 mois 1/2 et trois mois.

Cette courte évolution et les dimensions réduites atteintes par l'abcès sont les principaux avantages que ces auteurs reconnaissent à ce procédé de vaccination.

Pour KERESZTURI et ses collaborateurs, ces avantages sont bien plus considérables puisque ce procédé leur a permis d'éviter à coup sûr l'évolution d'un abcès froid.

Les résultats de Wallgreen manquaient d'uniformité : en effet, des inoculations de vaccin provenant de cultures identiques et faites le même jour à des enfants de même âge, produisaient pour l'un un abcès local avec allergie existant au bout de 1 mois, et pour l'autre il n'y avait ni réactions ni allergie démontrable même après plusieurs mois.

« Très souvent, les ganglions régionaux se tumé-
« fient. Cette lymphadénie se maintient généralement
« dans les limites modérées et disparaît peu à peu pa-
« rallèlement à la résorption de l'infiltrat produit par
« l'inoculation. Toutefois, chez un enfant, la tumé-
« faction ganglionnaire persiste encore aujourd'hui
« sans modifications vingt et un mois après son appa-
« rition. Dans six cas la lymphadénie vient à suppu-
« rer et dans le pus on retrouve du B. C. G. L'ulcéra-
« tion consécutive se cicatrise en 2 à 3 mois ».

A Cuba, après vaccination par voie sous-cutanée, on a constaté l'apparition de nodules après inoculation de 0 mmg. 01 à 0 mmg. 02 de B. C. G. et un petit abcès après inoculation de 0 mmg. 50.

P. et H. CANTONNET BLANCH ont vacciné de 1930 à 1933 : 914 enfants.

Dans une première série de 39 enfants, ils ont injecté 800.000 bacilles dans $1/2 \text{ cm}^3$ à raison de 400.000 dans chaque région sus-scapulaire.

Ils ont obtenu : 15.6 % de nodules.

12.5 % d'abcès.

Dans une deuxième série de 606 enfants, ils ont injecté 400.000 bacilles à raison de 200.000 dans chaque région sus-scapulaire.

Ils ont obtenu : 10.9 % de nodules.

12.5 % d'abcès.

Le Dr Julio A. BAUZA a vacciné des enfants :

D'abord avec une seule injection de 800.000 bacilles dans 1 cm³, puis a employé deux injections de 400.000 bacilles.

Sur 31 vaccinés, 14 (soit 45 %) ont fait un abcès rappelant la gomme tuberculeuse.

Chez 7 de ces enfants, on a pratiqué une ponction aspiratrice, dans 4 cas l'ouverture a été spontanée, et dans 3 cas il y a eu résorption.

Dans 11 cas, pas d'abcès, mais nodules lentement résorbés.

Dans 8 cas, rien à la suite de l'injection.

RADOSSALIEVITCH et ses collaborateurs ont vacciné 11 enfants :

1 de 4 mois.

10 de 6 à 14 ans.

Les doses employées ont été :

Pour 5 cas : $1/8$ de mmg. = (0 mmg. 125).

4 cas : $1/4$ de mmg. = (0 mmg. 25).

1 cas : $1/10$ de mmg. = (0 mmg. 1).

en injection sous-cutanée.

Au bout de 5 à 6 jours, ont commencé à apparaître les réactions locales.

La durée totale de l'évocation a été de 10 à 12 semaines, le pus contenait des bacilles acido-résistants non cultivables et ne tuberculisant pas le cobaye. Comme WALLGREEN ces auteurs ont observé une réaction ganglionnaire dans la région axillaire, dès appa-

rition de la lésion locale. 9 fois sur 11 cette adénopathie s'est produite.

Nous avons, au début de ce chapitre, dit que la Bégite était « l'ensemble des troubles immédiats ou tardifs, graves ou bénins, consécutif à l'absorption ou à l'inoculation de B. C. G. en dehors de toute contamination tuberculeuse, avant ou après l'établissement de l'immunité antituberculeuse ».

Or, RADOSALIEVITCH et ses collaborateurs ont étudié certains troubles dûs à l'inoculation de B. C. G. chez des sujets déjà, soit simplement allergiques, soit tuberculeux.

Ces auteurs ont distingué deux catégories de troubles :

1° des troubles généraux dûs aux modifications des lésions tuberculeuses pré-existantes. Ces réactions locales ne nous intéressent pas. Nous les étudierons en discutant des causes de la mort chez les vaccinés. C'est le bacille de Kock et non le B. C. G. qui est en effet la cause de ces troubles. Disons simplement qu'ils seraient dûs à la Tuberculine B. C. G.

2° des troubles locaux : ceux-ci nous intéressent directement. Ils sont, en effet, dûs au B. C. G. Ils présentent de grandes analogies avec les troubles observés chez les anergiques non tuberculeux dont ils ne divergent que sur des points de détail, importants à préciser, du reste.

Chez les sujets allergiques ne présentant pas de lésions tuberculeuses en évolution (lésions calcifiées dans les hiles), on a constaté qu'« en comparaison

avec les sujets non bacillisés, à PIRQUET et à MANTOUX négatifs, la réaction locale a été qualitativement à peu près la même, mais le moment de son apparition a été bien plus rapide chez les allergiques ».

De plus, l'évolution de cette réaction locale a été d'autant plus rapide que l'allergie était plus accusée (3 sujets peu allergiques ont présenté des ulcères atones de 3 centimètres de diamètre, qui n'ont disparu que par l'héliothérapie).

L'adénopathie qui a accompagné ces accidents locaux présentait les mêmes caractères de rapidité que ces accidents.

Chez les tuberculeux allergiques, les auteurs ont constaté les mêmes réactions locales que chez les allergiques sains, réactions locales qui suivaient par conséquent de la même façon les variations de l'allergie.

Dans les cas très graves avec anergie complète, il n'y a pas eu de réactions locales ou simplement une rougeur passagère au point d'injection.

Signalons l'observation assez spéciale de Jean TROISIER, Yves BOQUIENI et de SANTIS MONALDI où ces auteurs constatèrent l'apparition de signes cliniques de Typho-bacillose après l'injection, intra-veineuse de : 5 milligrammes,
puis 1 centigramme.
puis 2 centigrammes.

En même temps, la cuti-réaction devient franchement positive et le Vernes-Résorcine atteint le chiffre de 72.

Il faut placer à côté de cette observation celle de

ROHMER publiée dans la thèse de CHAUSSINARD, qui relate l'histoire d'un hydrocéphale qui reçut dans le péritoine 2 mmg. de B. C. G. à une concentration de 0 mmg. 025 par cm³, dont on injecta 80 cm³. Cet enfant présenta comme unique symptôme un abcès froid au niveau du point d'injection. La cuti-réaction devint positive le 15^e jour.

Enfin, voici quelques-unes des conclusions de la thèse de Sandoval, sur ce sujet.

1° chez les enfants au-dessous de 1 mois soumis à l'allaitement artificiel, il est prudent de restreindre l'usage de la vaccination parentérale aux saisons chaudes de l'année (juillet, août).

2° chez ces enfants on a observé des poussées thermiques, des troubles digestifs de type fermentatif et la diminution de poids.

3° les enfants de plus de un mois n'ont pas présenté de symptômes généraux.

4° les réactions locales sont rares, pas de réactions ganglionnaires.

5° les doses faibles comme les doses fortes ont produit les mêmes réactions.

De l'ensemble des faits relatés dans ce chapitre, il nous semble que nous pouvons conclure :

Le vaccin B. C. G. n'est pas dangereux, même les formes les plus sévères de bécégite rétrocedent et ne laissent pas de trace.

Nous verrons ultérieurement ce qu'il faut penser des cas mortels attribués au B. C. G.

II. LES RÉACTIONS TUBERCULINIQUES ET SANGUINES DES SUJETS VACCINÉS, EN DEHORS DE TOUT CONTACT TU- BERCULEUX.

A) *Vaccinés par voie buccale.*

Marfan a déclaré à la Société de Pédiatrie : « Pour
« produire cet état « d'immunité », il faut que le
« B. C. G. soit absorbé et cause une infection géné-
« rale, infection qui reste inapparente dans le plus
« grand nombre de cas, mais infection tout de
« même. Elle en est la condition nécessaire. Or, en
« médecine humaine, nous n'avons qu'un moyen de
« révéler cette infection : c'est la cuti-réaction (ou
« bien entendu l'intra-dermo-réaction). Si celle-ci
« reste négative comme il arrive assez souvent, on
« ne saurait être certain que le sujet a absorbé le
« B. C. G. et qu'il est prémuni ».

Citons aussi les deux règles qui pour Wallgreen
régissent la vaccination au B. C. G. :

1° Vaccination de manière à obtenir la sensibili-
sation à l'égard de la tuberculine.

2° Jusqu'à l'obtention de ce résultat mettre le
nourrisson à l'abri de l'infection tuberculeuse.

Et ce même auteur discutant des signes de l'effi-
cacité de la vaccination ajoute :

« Un signe objectif de ce résultat et de la modi-
« fication générale qu'entraîne dans l'organisme une
« vaccination réussie, est l'apparition de la sensibi-
« lité à la Tuberculine. Quand l'enfant était devenu
« allergique, on considérait la vaccination comme

« ayant réussi. Nous ne regardons pourtant pas
« l'allergie comme un équivalent de l'immunité, si
« nous en exigeons la présence, c'était uniquement
« pour des raisons pratiques, afin de fixer une li-
« mite à la période d'une durée fort variable, que
« réclame chaque cas partiulier pour que l'effet du
« vaccin vienne à se révéler ».

Il convient cependant de signaler à ce sujet l'étude des variations de la réaction de sédimentation des nématies après la vaccination qui semble apporter un renseignement de plus dans l'appréciation de l'immunité.

Il est impossible de citer les chiffres de toutes les statistiques élaborées à ce sujet. Ce serait une énumération fastidieuse, mais nous allons essayer de tirer des conclusions de leur confrontation.

De toutes les statistiques, celles de DEBRÉ, LELONG et PETIT sont les plus intéressantes, car elles ont étudié les réactions tuberculiniques chez :

- a) des enfants non vaccinés et non contaminés,
- b) des enfants vaccinés non contaminés,
- c) des enfants non vaccinés et ayant eu un contact,
- d) des enfants vaccinés et ayant eu un contact

et par la comparaison des résultats des réactions tuberculiniques dans ces différents groupes, ont pu tirer des conclusions assez précises. Dans cette statistique, les réactions tuberculiniques ont été étudiées en pratiquant :

d'abord une cuti-réaction de Pirquet
puis :

une	intra-dermo	avec	1/10	de	mmg.	de	tuberculine
—	—	—	—	1/2	mmg.	—	—
—	—	—	—	1	mmg.	—	—
—	—	—	—	1	mmg.	5	—
—	—	—	—	2	mmg.	—	—
—	—	—	—	5	mmg.	—	—
—	—	—	—	7	mmg.	—	—
—	—	—	—	1	centigramme	—	—

La réaction suivante n'est faite que si la précédente est négative.

Si on compare chez les enfants vaccinés sans contact la proportion des cuti-réactions positives et des intra-dermo-réactions à 1/10 de milligramme on constate que dans la première année on a en moyenne 10 % de cuti-réactions positives contre 20 à 35 % d'intra-dermo-réactions positives. Comme les intra-dermo-réactions n'ont été pratiquées que chez les sujets qui avaient présenté des cuti-réactions négatives, et que l'intra-dermo étant plus sensible est toujours positive lorsque la cuti-réaction est positive, on obtient donc une moyenne de 30 à 45 % d'intra-dermo-réactions positives avec 1/10 de milligramme de Tuberculine.

Si on continue à pratiquer des intra-dermo-réactions à des doses croissantes, on obtient encore dans la première année de 50 à 65 % de réactions positives.

Si on pousse jusqu'à 1 centigramme, on obtient de 80 à 90 % de réactions positives.

Pendant les années suivantes, le pourcentage de réactions positives reste le même mais la proportion

de réactions nettes, c'est-à-dire des réactions allant de la cuti-réaction positive à l'intra-dermo-réaction à 2 mmg est augmentée, puisqu'elle atteint à elle seule 85 % du total des réactions.

De ces observations, on peut conclure :

Qu'après vaccination par la bouche, la plus grande partie des vaccinés réagit à la tuberculine à condition de pratiquer des intra-dermo-réactions avec une quantité suffisante de tuberculine.

« Nous n'avons pas d'exemples à fournir d'enfants
« qui, ayant acquis une sensibilité à la tuberculine,
« l'aient perdu dans nos limites d'observation, soit
« jusqu'à 5 ans ».

« Par conséquent, l'allergie de l'enfant ne va pas
« en « diminuant » jusqu'à 5 ans ».

« La période anté-allergique est relativement
« courte ».

« Quoique dans l'ensemble, l'enfant ayant ingéré
« le vaccin B. C. G. devienne allergique vers 3 mois,
« il faut tenir compte de cas exceptionnels où l'allerg-
« gie n'est décelable qu'à 6, 8 et même 12 mois.
« Cette notion est importante à retenir pour fixer la
« période pendant laquelle on peut craindre que le
« vaccin ne protège pas l'enfant vacciné, ou ne le
« protège qu'insuffisamment ».

A Rio-de-Janeiro, chez des vaccinés par voie buccal-, la pratique des intra-dermo-réactions à 1 milligramme de tuberculine a donné les résultats suivants :

Ages	Cas positifs					Négatifs —	Dou- teux + —	total des cas
	Intensité				Total			
0 à 3 mois	94	53	7	0	154 (78,1%)	31 (15,7 %)	12	197
3 à 6 mois	33	38	11	1	84 (85,5 %)	13 (13,4 %)	1	97
6 à 9 mois	16	23	4	0	43 (86,0 %)	7 (14,0 %)	0	50
9 à 12 mois	34	23	1	1	58 (89,2%)	5 (8,6 %)	2	65
12 à 18 mois	58	38	0	0	25 (53,1%)	17 (14,2 %)	5	119
18 à 24 mois	9	16	0	0	97 (81,5%)	22 (46,9 %)	0	47
24 à 30 mois	7	3	0	0	10 (55 %)	8 (44,5 %)	0	18
Totaux ...	251	194	23	2	470	103	20	593

On a donc un pourcentage de :

79,30 de réactions positives,
17,30 de réactions négatives,
3,40 de réactions douteuses.

Voici les résultats obtenus par LÉON BERNARD et LAMY chez 110 enfants vaccinés par voie buccale sans contact tuberculeux.

Les réactions de MANTOUX étaient faites avec des doses allant de 0 gr. 0001 à 0 gr. 01 de tuberculine.

Cette étude a porté sur 110 enfants. On peut la résumer par le tableau suivant :

Réactions tuberculiques			Enfants	
PIRQUET	MORO	MANTOUX	Nombre	Pourcentage
—	—	—	16	14.55
—	—	+	36	32.72
—	—	+	39	34.45
+	+	+	19	17.27

On n'a donc que 14,55 % des vaccinés qui restent anergiques.

Il convient de faire remarquer que lorsque la cuti-réaction est positive après une vaccination sans contact tuberculeux, elle est plus pâle, plus atténuée que lorsqu'on la pratique chez un sujet contaminé par des Bacilles de Koch.

Nous verrons toute l'importance qu'il faut attacher à cette constatation pour le diagnostic entre l'évolution d'une surinfection bacillaire chez un vacciné et l'évolution d'une Bécégite.

C'est ce qu'exprime LEMAIRE en ces termes :

« Les cuti-réactions manifestes, s'observent tous
« jours chez des sujets qui offrent des signes cliniques
« ou radiologiques de tuberculose chez les
« enfants qui ont reçu le B. C. G... Nous n'avons ja-
« mais trouvé de manifestations de tuberculose, aussi
« discrètes soient-elles chez des enfants ayant été
« prémunis et offrant soit une cuti-réaction négative,
« soit cette cuti-réaction linéaire, fugace, que
« nous considérons comme spéciale à l'injection par
« le virus atténué. Et chaque fois que l'examen clinique
« et radiologique conduisait à l'hypothèse de
« tuberculose, la cuti-réaction était positive en véritable
« table cocarde ».

Mais dans la constatation d'une seule réaction tuberculinique négative chez un sujet, on ne peut conclure que cette réaction soit réellement négative. Nous insistons à nouveau sur ce point que nous avons étudié à propos de la signification de l'Allergie, il convient de répéter les réactions si elles sont négatives.

Certains auteurs ont comparé chez les vaccinés les réactions pratiquées avec la tuberculine brute de Koch et la tuberculine B. C. G., il ne paraît pas y avoir de différence entre ces deux tuberculines à ce point de vue. On ne peut donc espérer s'appuyer sur une différence entre ces réactions pour faire le diagnostic entre Bécégite et surinfection tuberculeuse.

Enfin il faut signaler les critiques qui ont été adressées à l'intra-dermo-réaction, surtout par TAILLENS à Lausanne. Cet auteur estime que jusqu'à un an l'intra-dermo-réaction est traumatisante et que, par conséquent, elle n'a pas de valeur spécifique. A ceci on peut objecter que les statistiques de DEBRÉ montrent qu'en l'absence de contamination ou de vaccination, les intra-dermo-réactions sont constamment négatives.

On a également objecté aux réactions tuberculiniques répétées, surtout aux intra-dermo-réactions, de sensibiliser la peau du sujet aux réactions tuberculiniques ultérieures. Dans ce cas bien que l'allergie du sujet ne change pas, on pourrait voir des réactions tuberculiniques de moins en moins sensibles devenir positives.

Ceci est loin d'être accepté par tous les auteurs, et on admet généralement que « les réactions à la tuberculine brute et à la tuberculine B. C. G. ne paraissent pas sensibiliser l'organisme ni dans un sens ni dans l'autre » (GOMEZ et J. C. NÉGRO).

Du reste quelle que soit la valeur absolue des réactions tuberculiniques dans l'appréciation de l'impré-

gnation de l'organisme par le B. C. G. et par conséquent, de l'immunité, comme ce sont pratiquement les seules réactions qui ont été étudiées, on est bien obligé de s'en contenter.

Pour résumer les caractères de ces réactions après l'ingestion de B. C. G. sans contact, on peut dire :

1° A condition de pousser la sensibilité des épreuves assez loin, on obtient un pourcentage de réactions positives voisin de 80 à 90 %.

2° L'allergie une fois acquise garde son caractère au moins jusqu'à l'âge de 5 ans.

3° La cuti-réaction lorsqu'elle est positive est plus pâle, plus atténuée qu'en cas d'infection tuberculeuse à B. K.

4° Une réaction négative doit être recommencée plusieurs fois avant que l'on puisse affirmer sa négativité.

Nous allons maintenant étudier deux autres conséquences de l'ingestion du B. C. G. Elles ont été trop peu étudiées pour que l'on puisse les appliquer comme tests d'immunité sans le contrôle des réactions tuberculiniques, mais elles mériteraient d'être comparées dans les statistiques avec ces réactions pour apprécier leur valeur.

Ce sont les variations de la formule leucocytaire après l'ingestion de B. C. G. et les variations de la sédimentation des globules rouges.

Les variations de la formule leucocytaire ont été surtout étudiées par G. PITTAGULA et FERNANDO GARCIA.

Cette réaction est caractérisée par une *monocytose*

précoce (1^{re} et 2^e semaine) *assez forte* (15,5 %) fréquemment accompagnée ou suivie d'une *lymphocytose* prolongée avec *diminution* correspondante des *polynucléaires neutrophiles*. Le maximum est constatable de la 3^e à la 5^e semaine après la vaccination.

Ces modifications leucocytaires correspondraient à la mise en état de défense de l'organisme, elles seraient analogues à celles accompagnant l'infection tuberculeuse primitive, mais évolueraient plus rapidement.

Ces auteurs ont donné une formule leucocytaire correspondant à la moyenne des cas observés entre le 4^e et le 40^e jour :

hyperleucocytose	14.800 au maximum,
monocytose	16 %
lymphocytose	57 % pouvant aller à
74 % à 4 mois,	
éosinophilie légère	4 %
quelques cellules de Turck.	

En plus, ces auteurs ont constaté dans quelques cas « l'inversion des réactions monocytaires normales après vaccination ».

Ces cas concernent certains enfants nouveaux-nés qui avant la vaccination présentent une monocytose qui peut aller jusqu'à 16, 18 et même 22 %. Dans la majorité de ces cas, après vaccination au B. C. G. on a une diminution passagère des monocytes qui, quelquefois, remontent après la chute initiale à des taux à peu près comparables à ceux du point de départ.

« Ces réactions cellulaires, faciles à mettre en évi-

« dence peuvent servir en l'absence de réactions tuberculiniques positives, et longtemps avant l'apparition de celles-ci à contrôler le passage de bacilles vaccins B. C. G. dans la circulation lymphatique et sanguine. Elle atteste la réalité de l'absorption de ces bacilles vaccins par le tractus intestinal et par conséquent l'existence de la prémunition ».

CARVALHO et FERREIRO DE MIRA FILS ont étudié les variations de la sédimentation des globules rouges après l'absorption de B. C. G.

Le sang est prélevé chez le nourrisson par ponction du talon.

Chez les sujets non vaccinés, on a, après une heure :

chez les petits enfants : 7 à 13 milligrammes,

chez les nouveaux-nés : 1 à 4 milligrammes, avec maximum de 6 milligrammes comme réaction normale.

Chez 78 vaccinés par voie buccale, on a étudié les réactions le 14^e, le 21^e et le 28^e jour après la vaccination :

chez 21 sujets, les réactions furent normales,

chez 57 sujets (73 %), les chiffres ont été en faveur d'une accélération :

Les 171 examens pratiques se répartissent ainsi :

40 fois : 12 à 18 milligrammes,

63 fois : 10 à 12 milligrammes,

68 fois : 6 à 10 milligrammes.

Tous ces enfants avaient reçu 3 fois à 48 heures d'intervalle 1 centigramme de B. C. G. pendant les 10 premiers jours de la vie.

Parmi les 21 nouveaux-nés vaccinés par voie buccale qui ne présentent pas d'accélération de la sédimentation, on trouve :

5 Pirquet +,

2 intra-dermo-réactions +.

Parmi les 11 vaccinés par voie sous-cutanée qui ne présentent pas d'accélération de la sédimentation, on trouve :

3 Pirquet +,

1 intra-dermo-réaction +.

De tout ceci, on doit retenir que la vaccination B. C. G. par voie buccale peut entraîner des modifications qui se manifestent par : l'apparition de l'allergie tuberculinique, des variations de la formule sanguine ou des variations de la réaction de sédimentation. Ces deux dernières épreuves ayant été très peu étudiées elles ne doivent être recherchées que pour apprécier leur relation avec l'établissement de l'allergie.

Mais les réactions tuberculiniques ont une importance capitale. Leur absence doit faire craindre l'inefficacité de la vaccination : car elles en sont le seul test, non obligatoire il est vrai ; par conséquent :

L'enfant vacciné ne doit être isolé tant que les réactions tuberculiniques ne sont pas apparues. Le temps d'isolement fixé par l'Institut Pasteur n'a qu'une valeur approximative. Peut-être est-il va-

lable pour la majorité des cas, mais nous avons vu qu'il y a quelques enfants chez qui l'apparition de l'allergie pest vaccinale est beaucoup plus tardive, on doit donc craindre qu'il en soit de même pour l'immunité.

Non seulement l'enfant vacciné non allergique doit être isolé, mais il doit être revacciné et revacciné jusqu'à apparition de l'allergie. C'est là comme nous l'avons vu une indication majeure de la revaccination par voie parentérale.

De plus, une seule réaction tuberculinique négative ne doit pas faire porter le diagnostic d'anergie : Il faut faire des cuti-réactions en série et même si ces cuti-réactions sont négatives il faut employer des méthodes plus sensibles :

L'intra-dermo-réaction est le complément des cuti-réactions négatives.

B) Vaccinés par voie parentérale.

La vaccination par voie parentérale donne beaucoup plus fréquemment que la vaccination par voie buccale des réactions tuberculinales positives. La fréquence de cette apparition est admise par la quasi totalité des auteurs et CALMETTE lui-même le reconnaissait puisque les réactions tuberculinales sont dues à la constitution de tubercules élémentaires qui « sont bien plus constants et persistent plus longtemps après la vaccination parentérale ».

Nous avons vu que la vaccination par voie parentérale entraîne parfois la constitution de nodules ou

d'abcès locaux, et quel rapport il existait entre la constitution de ces lésions locales et l'apparition de l'allergie. Remarquons simplement que pour certains auteurs ces lésions sont un bon témoignage de l'efficacité de la vaccination.

La vaccination par voie sous-cutanée a été pratiquée souvent chez l'adulte.

HEIMBECK à l'Hôpital Ulleval d'Oslo, sur 164 élèves infirmières vaccinées par voie sous-cutanée trouve :

104 Pirquet +,

60 Pirquet —.

Ces élèves étaient réparties en plusieurs groupes qui ont reçu des doses allant de 0 mmg. 025 à 0 mmg. 05. Comme nous l'avons vu dans un tableau résumant ces expériences, le plus gros pourcentage d'allergie et de réaction locales n'a pas coïncidé avec l'administration des plus fortes doses de vaccin.

H. FOLEY, L. PARROT, L. CÉARD et S. CHAMPOLLION ont vacciné des indigènes d'Algérie par voie sous-cutanée. Dans un premier groupe, Musulmans de Béni-Ouif, ils ont vacciné 92 sujets en leur administrant dans 1 cm³, 0,025 mmg. de B. C. G. ou dans 2 cm³, 0,05 mmg. de B. C. G. selon leur âge.

65 enfants ont ainsi reçu 1 cm³ et

27 — ont reçu 2 cm³

Dans les premiers mois la cuti-réaction a été positive chez 42 vaccinés, (45,6 %).

A Colomb Béchar dans un groupe de Musulmans, les auteurs ont injecté 65 sujets :

		1 cm ³	2 cm ³
1 à 2 ans	6	6	
2 à 5 ans	18	18	
5 à 10 ans	31	20	11
10 à 15 ans	10	1	9
	65	65	

Dans ce groupe sur 64 vaccinés revus l'allergie s'est manifesté chez 47 (73, 4 %).

Chez les isréalites de Colomb Béchar, 134 enfants ont été vaccinés :

		1 cm ³	2 cm ³
1 à 2 ans	29	29	
2 à 5 ans	58	58	
5 à 10 ans	44	37	7
10 à 15 ans	3	1	2
	134	125	9

134

Sur 129 vaccinés revus, l'allergie s'est manifesté chez 49 (37,9 %).

CANTONNET BLANCH rapportent les résultats suivants :

Une première série de 309 enfants reçoit dans 1/2 cm³, 800.000 bacilles à raison de 400.000 bacilles dans chaque région sus-scapulaire.

On trouve 90 % de cuti-réation positives.

Une deuxième série de 606 enfants reçoit 40.000 bacilles à raison de 200. 000 dans chaque région sus-

acapulaire. On obtient 87 % de cuti-réactions positives.

ARVID WALLGREEN a étudié, chez des vaccinés par voie parentérale les réactions tuberculiniques. Il a employé non seulement des cuti-réactions mais aussi des intra-dermo-réactions allant de 1 à 3 milligrammes. Il a constaté que plus forte est la dose vaccinale, plus courte est la période pré-allergique.

Doses vaccinales		Durée de la période pré-allergique (en semaines)																
En	milligr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
1				2		1												
0,5		1		1														
0,25					2													
0,1			1	3	8	10	4	2			1		3					1
0,05							1	1					1					
0,025									1									
30 par voie buccale ...											2							

Les variations dans la durée de la période pré-allergique sont très considérables même lorsqu'on emploie des doses vaccinales identiques.

« Il s'ensuit que d'une façon générale on ne peut
« jamais savoir à l'avance si la sensibilité à la tu-
« berculose fera suite à l'inoculation, ni surtout à
« quelle date elle apparaîtra ».

WALLGREEN a constaté en plus que l'apparition de l'allergie se fait souvent sans le moindre bruit et nécessite souvent au début pour se manifester des intra-dermo-réactions faites avec des doses de tuberculine allant jusqu'à 3 milligrammes de tuberculine. La rapidité d'augmentation de l'allergie est elle-

même variable. On n'a pas pu trouver de plus grande sensibilité que 0 mmg 01 de tuberculine en intra-dermo-réaction. A ce moment, la réaction de Pirquet est positive. KERESZTURI et ses collaborateurs ont obtenu par le même procédé de vaccination 87 % de réactions tuberculiniques positives.

Le Dr JULIO A. BANZA après des injections de 400.000 à 800.000 bacilles B. C. G. obtint les résultats suivants. Après la 1^{re} injection 23 enfants sur 32 devinrent allergiques quant aux 9 autres, dont la réaction était négative entre le 1^{er} et le 2^e mois après l'injection, on les vaccina de nouveau : 8 devinrent positifs, le seul qui restait négatif présenta encore une cuti-réaction négative 6 semaines après une 3^e vaccination.

PARISOT et SALEUR après injection de doses variant de 1/100 à 1/60 de milligramme de B. C. G. ont obtenu les résultats suivants : (cuti-réactions et intra-dermo-réactions).

Ancienneté de la prémunition	Nombre de vaccinés	Réactions	
		positives	douteuses
3 semaines	2	0	»
1 mois 1/2	14	7	»
2 mois	9	1	2
3 mois	9	5	1
3 à 6 mois	16	9	»
6 à 9 mois	20	17	»
9 à 12 mois	22	14	2
12 à 15 mois	31	22	1
15 à 18 mois	24	14	1
18 à 21 mois	13	9	1
21 à 24 mois	8	5	»
24 à 27 mois	8	2	1

De ce tableau, ces auteurs déduisent :

« L'allergie cutanée, à la suite du B. C. G., apparaît dans le plus souvent vers 1 mois ou 1 mois 1/2 et elle semble, compte tenu de la possibilité de contagions accidentelles, se maintenir telle pendant au moins deux années ».

Sur 169 vaccinés, ces auteurs ont obtenu 105 réactions nettement positives, soit 62 % (ou 66 % si l'on tient compte de 7 cas douteux : réactions incertaines ou retardées). Il faut signaler que le pourcentage des réactions positives est le même que celui obtenu par les auteurs après vaccination par voie buccale.

Sur 15 vaccinés qui eurent des nodules tantôt suppuratifs, tantôt phlegmasiques au point d'injection 12 ont présenté à la cuti-réaction une papule franche, de 5 à 10 millimètres, se rapprochant de la réaction du tuberculeux.

A Sao-Paulo (Brésil) on constate que sur un total de 902 vaccinés dont : 283 nouveaux-nés par voie buccale et 619 divers par voie sous-cutanée,

on a 71 % de vaccinés présentant un Pirquet +,		
et 29 %	—	Pirquet —.

Les auteurs ajoutent : les réactions positives sont plus tardives chez les prémunis par voie buccale que chez les prémunis par voie parentérale.

2 enfants qui avaient été prémunis par voie buccale et qui au bout de 2 ans se montraient négatifs, à la tuberculine ont été revaccinés par voie sous-cutanée et 4 mois plus tard sont devenus positifs.

Comme dans la vaccination par voie buccale, on

a observé dans la vaccination par voie parentérale des modifications de la formule sanguine. SANDOVAL dans la thèse a observé une leucocytose avec lymphocytose paraissant au bout de trois semaines et disparaissant dans la majorité des cas.

III. — AUTOPSIE D'ENFANTS VACCINÉS AU B. C. G. ET N'AYANT PAS PRÉSENTÉ DE CONTACT SUSPECTS APPARENTS.

La pénétration du B. C. G. dans l'organisme entraînant les symptômes que nous avons groupés sous le nom de Bécégite, il est intéressant d'étudier quelles sont les lésions :

1°. — qui accompagnent ces symptômes;

2°. — qui sont nécessaires pour permettre à l'allergie d'apparaître;

3°. — en un mot, qui conditionnent l'apparition de l'immunité.

Notons que nous n'avons pas trouvé d'observations d'enfants ayant présenté des symptômes de Bécégite, et qui, étant décédé d'une maladie non tuberculeuse, ait été autopsié.

« L'inoculation du B. C. G. comme celle des bacilles para-tuberculeux provoque dans les tissus ou dans les vicères des lésions d'apparence tuberculeuses. Mais ceux qui se donnèrent la peine d'étudier avec soin les lésions en se servant de cultures con-

trôlées pures et d'animaux tenus à l'abri de toute contamination accidentelle par des bacilles virulentes d'origine bovine ou humaine ne tardèrent pas à se convaincre qu'elles évoluent toujours vers la guérison spontanée complète et qu'elles ne sont jamais réinoculables » (CALMETTE).

NOBÉCOURT, KAPLAN et LIÈGE ont pratiqué de nombreuses autopsies de vaccinés : Parmi les 21 observations de vaccinés à cuti-réaction négative citées dans la thèse de LIÈGE, 2 autopsies ont été pratiquées. La première, a été faite chez un enfant qui avait eu 2 cuti-réactions négatives et qui avait été en contact avec un frère tuberculeux, vers l'âge de 1 mois. L'autopsie a montré une congestion généralisée des poumons avec hépatisation du lobe inférieur droit. Il n'y avait pas d'hypertrophie des ganglions trachéo-bronchiques et mésentériques et aucune lésion tuberculeuse macroscopique. La deuxième autopsie a été pratiquée chez un enfant dont le père est décédé de tuberculose, mais sans qu'il y ait eu de contact entre le père et le fils. Cet enfant a été hospitalisé pour broncho-pneumonie droite compliquée de pleurésie purulente à staphylocoques. L'autopsie montra :

Rien à signaler au poumon gauche; le poumon droit est atelectasié, une tache suspecte dans le parenchyme est prélevée pour coupe.

Plèvre droite : pleurésie purulente. Pas de ganglions trachéo-bronchiques.

Intestin : 2 petits ganglions mésentériques. L'examen histologique de ces ganglions ne révèle que des lésions de sclérose banale.

L'examen histologique du poumon ne révèle que des lésions de broncho-pneumonie banale.

Ces mêmes auteurs ont rapporté quelques observations d'autopsie pratiquées chez des vaccinés à cuti-réactions positives. Certaines doivent être écartées de la description de la Bécégite car elles concernent des enfants qui ont été en contact avec des tuberculeux, nous les reverrons en étudiant comment les enfants vaccinés réagissent aux surinfections tuberculeuses. Nous pouvons citer ici l'observation L III de la thèse de LIÈGE, n° XIV du mémoire de NOBÉCOURT et KAPLAN :

« Congestion générale de l'encéphale sans réac-
« tions méningées macroscopique. Les poumons pré-
« sentent une congestion bi-latérale des bases. Pas
« de ganglions trachéo-bronchiques visibles. Rate un
« peu grosse mais normale à la coupe. Le mésentère
« est farci de petits ganglions de la grosseur
« d'un poids, qui sont durs et sans caséification à la
« coupe. L'examen histologique de ces ganglions
« montre de la sclérose sans lésions tuberculeuses. »

ZEYLAND et MAD. E. PIASECKA ZEYLAND ont pu cultiver en partant de ganglions mésentériques, des enfants vaccinés par voie buccale, des bacilles acido-résistants qui se sont montrés inoffensifs pour le cobaye.

Dans un travail plus récent, ces auteurs ont étu-

dié 50 autopsies d'enfants vaccinés au B. C. G. et morts de maladies non tuberculeuses.

Dans un seul cas, ils ont trouvé des tubercules et des follicules caséeux dans le poumon droit mais ce sujet avait présenté des contacts suspects avant l'établissement de l'immunité. L'inoculation au cobaye a été négative.

Dans 5 cas, les ensemencements, par la méthode de HORN, des ganglions mésentériques broyés ont donné des résultats positifs. Dans un de ces cas la cuti-réaction était positive.

Dans 5 cas, l'ensemencement des amygdales, par cette méthode, a donné un résultat positif. Dans un des cas, la cuti-réaction était positive.

CALMETTE rapporte l'autopsie d'un enfant de 8 mois vacciné et chez qui « on ne constate aucune lésion tuberculeuse macroscopique. Dans la pulpe des ganglions médiastinaux et mésentériques, on a pu retrouver quelques bacilles acido-résistants, mais les cobayes n'ont pas présenté d'adénite et sont restés indemnes ».

Mlles Renée GIROD et Claire DEBARGE rapportent l'observation suivante : Un enfant naît à terme. Sa mère a eu de 14 à 16 ans, une tuberculose suppurée des ganglions cervicaux, elle a 22 ans et ne présente pas de signes de tuberculose pulmonaire en activité. L'enfant reçoit du B. C. G. A partir de 15 jours il a de la fièvre et des troubles digestifs et s'atrophie. Il meurt à 25 jours. Il ne présente pas de lésions tuberculeuses apparentes. Sur les coupes et le frottis

de la moelle osseuse d'une vertèbre, on trouve des bacilles acido-résistants peu nombreux. Il n'y a aucune lésion anatomique de tuberculose ni dans la moelle vertébrale ni dans aucun organe. ».

Alonson MUNOYÉRRO trouve sur 17 autopsies, 11 fois les ganglions mésentériques caséifiés, mais malheureusement, il ne donne pas le résultat des inoculations au cobaye ni des cuti-réactions.

BAIGUE rapporte 3 autopsies de vaccinés du B. C. G. L'auteur n'a pas noté de lésions suspectes, pas de follicules tuberculeux ni d'infiltration leucocytaire, mais pense que « le vaccin vivant peut agir sur la cellule hépatique ».

CINCA, M. FRANCK et Z. VITNER-ROSENTHAL :

Chez un enfant de 3 mois vacciné au B. C. G. par voie buccale, ne semblant pas présenter de contact bacillaire, décédé de muguet et de gastro-entérite :

« La nécropsie faite par le Dr. BALAN ne permet
« de découvrir aucune lésion macroscopique sus-
« pecte de tuberculose dans les ganglions et les au-
« tres organes. On trouve seulement des lésions con-
« gestives étendues à tout l'intestin grêle et au co-
« lon. L'examen histologique des organes nous per-
« met de constater l'absence complète de lésions
« nécrotiques et de tubercules. *Dans la rate et gan-
« glions mésentériques, il existe des îlots de tissu*
« conjonctif. Dans les ganglions, 20 % des éléments
« du tissu ganglionnaire sont remplacés par des
« cellules du tissu réticulo-endothélial.

« Dans le poumon on trouve des lésions de bron-

« chite, forte congestion pulmonaire, aucune forma-
« tion folliculaire ni tuberculeuse, aucun foyer de
« nécrose ».

« 2^e cas. C. Ceh..., âgé de 2 mois $\frac{1}{2}$, né à terme
« (3.700 gr)., alimentation mixte, vacciné au B. C. G.
« pendant les 1^{ers} jours après la naissance cuti-réac-
« tion à la tuberculine négative le 12^e et le 40^e jour
« après la naissance.

« Vers la fin du 2^e mois, l'enfant est atteint d'enté-
« rocolite avec pyodermite qui le tue en moins de
« 15 jours.

« La nécropsie faite par le Dr. BALAN montre de
« vastes lésions pustuleuses du système cutané, une
« légère congestion du foie et de l'intestin grêle sur
« la muqueuse duquel on voit des plaques hémorra-
« giques. Les ganglions mésentériques et trachéo-
« bronchiques sont à peine visibles.

« A l'examen histologique des coupes nous ne trou-
« vons ni follicules ni tubercules, ni lésions nécroti-
« ques dans les ganglions et dans les autres organes
« forte congestion de la rate sans aucune modifica-
« tion de structure. Sur les coupes du rein forte con-
« gestion des vaisseaux avec rétraction des glomé-
« rules.

« 3^e cas : D., âgé de 2 mois $\frac{1}{2}$, né à terme de mère
« syphilitique : vacciné au B. C. G. : le poids de l'en-
« fant à la naissance ne dépassait pas 3000 gr., l'en-
« fant très débile avait subi un traitement au néo-
« salvarsan malgré une réaction de B. W. négative.
« Après ce traitement il a continué à perdre du poids.

« et meurt de dénutrition compliqué de staphyloco-
« cie. A l'autopsie on ne trouve aucune lésion macros-
« copique suspecte de tuberculose dans les ganglions
« et dans les autres organes. Poumons fortement con-
« gestionnés avec foyer de broncho-pneumonie ».

De ces trois premières observations, ces auteurs concluent : « l'examen histologique des organes et
« du système ganglionnaire en particulier nous per-
« met de constater chez ces enfants :

« 1° Le passage du B. C. G. dans les ganglions
« mésentériques et des lésions évoluant vers la gué-
« rison, constatées par CARLAND chez le lapin;

« 2° l'absence de lésions tuberculeuses chez les co-
« bayes inoculés, soit avec le produit de broyage de
« ganglions mésentériques, soit avec celui des vis-
« cères thoraco-abdominaux (rate, rein, foie, gan-
« glions trachéo-bronchiques) provenant de l'en-
« fant ».

L'examen leur a montré dans des ganglions mésentériques, sur une coupe, 3 follicules à différents stades d'une évolution avancée vers la cicatrisation.

Ailleurs pas de lésion caractéristique. Ces ganglions mésentériques inoculés dans le péritoine du cobaye n'ont entraîné aucun symptôme de maladie jusqu'au 30^e jour. A cette date le cobaye est décédé de pneumococcie : à l'autopsie de l'animal on n'a constaté aucune lésion macroscopique suspecte de tuberculose.

Le 4^e cas publié par ces auteurs concerne un enfant

qui a vécu dans un milieu tuberculeux, nous ne l'étudierons pas ici.

5^e cas : « Le Dr. HURMUZACHE nous communique
« l'observation clinique de l'enfant, I. Ser., jusqu'ici
« en bonne santé, est pris brusquement de troubles
« gastro-intestinaux avec fièvre. Le 50^e jour de la
« maladie l'enfant est pris de convulsion avec vo-
« missements : la mort survient 24 heures après.
« L'examen des urines avait révélé l'existence d'une
« *néphrite suraiguë avec quantité de cylindre granu-
« leux.*

« L'autopsie faite par le Dr. BALAN ne décèle de
« lésion tuberculeuse macroscopique ni dans les gan-
« glions, ni dans les autres organes. Les poumons
« congestionnés sont le siège d'un œdème aigu pro-
« voqué par des lésions graves de néphrite qu'on
« constate à l'examen macroscopique des reins.

« Nous avons procédé à l'examen histologique des
« coupes de différents organes. Elles ne montrent au-
« cune lésion suspecte de tuberculose.

« Les lésions très intenses de néphrite suraiguë
« constatées également à l'examen microscopique ont
« provoqué la mort par urémie avec convulsions, mé-
« ningisme et œdème pulmonaire ».

Signalons l'observation de ROHMER publiée dans la
thèse de son élève CHAUSSINARD, et dans laquelle il
convient de remarquer :

1^o l'administration d'une dose « considérable de
B. C. G. (2 mmg.) par voie intra-péritonéale;

2^o l'absence complète de réaction après cette in-
jection;

3° les résultats de l'autopsie que nous reproduisons ici : « les organes de la cavité abdominale (foie, « rate et reins) présentaient de minuscules follicules « dans lesquels le bacille ne fut pas retrouvé. Ni ces « follicules, ni les ganglions mésentériques étaient « caséifiés. L'inoculation des ganglions mésentériques au cobaye fut négative. Le cerveau, les méninges et les organes de la cavité thoracique étaient « restés intacts. A noter que malgré la très forte injection de Vigantol on n'a trouvé chez cet enfant « aucune trace de calcification ».

Pour résumer les caractéristiques anatomo-pathologiques de la Bécégite, on peut tirer les conclusions suivantes des observations précédentes :

Après l'absorption de B. C. G. par voie buccale il se produit, si la vaccination est efficace, des lésions des ganglions mésentériques qui évoluent spontanément vers la guérison en 2 mois.

Après guérison ces ganglions ne présentent plus que des lésions cicatricielles fibreuses.

Avant la guérison on peut observer rarement quelques tubercules. Ces lésions inoculées au cobaye ne sont jamais pathogènes pour lui.

CHAPITRE IV

LES REACTIONS PRESENTEES PAR LES VACCINES B.C.G. AU COURS D'UNE SURINFECTION TUBERCULEUSE

«La vaccination au B. C. G. participe de la fra-
« gilité de toutes les vaccinations; il n'en est aucune
« à ma connaissance qui puisse revendiquer la certi-
« tude mathématique d'immunisation constante, et
« l'on peut bien concevoir qu'une immunisation qui
« ne détermine d'ailleurs qu'une augmentation de ré-
« sistance puisse offrir des fléchissements. Au sur-
« plus, dans les expériences les plus favorables sur
« l'animal on fixe à 12 mois environ l'efficacité de la
« 1^{re} vaccination.

« Mais, en outre, l'immunisation par ingestion de
« B. C. G. nous paraît devoir exiger un contrôle. On
« a mis en évidence dans la vaccination antidiphthé-
« rique pour prendre un exemple, l'utilité du con-
« trôle de l'immunité par la réaction de SCHICK. En
« matière de vaccination au B. C. G. il est recomman-
« dable d'obtenir ainsi la preuve sinon de l'immu-
« nité, difficile à prouver en clinique humaine, du
« moins de la transformation de l'organisme par ce
« vaccin ingéré ou injecté » (WEILL-HALLÉ).

Délimitons donc tout de suite le sujet de ce chapitre. Nous ne considérons que les surinfections tuberculeuses chez les vaccinés efficacement par le B. C. G. Nous avons déjà dit et nous le répétons ici que tout enfant ayant ingéré du B. C. G. n'est pas forcément un enfant vacciné. Si dans le cours de ce chapitre nous sommes obligés parfois de considérer le cas d'enfants présentant une surinfection tuberculeuse sans qu'on ait la preuve de l'efficacité de leur vaccination, ce sera pour la facilité du compte rendu du travail d'un auteur, ou pour faire ressortir des différences de réactions des vaccinés et des non vaccinés efficacement.

De la constatation d'une surinfection tuberculeuse à évolution favorable survenant chez un vacciné dont les réactions tuberculiniques ont été négatives, il serait illogique de tirer une conclusion trop favorable du B. C. G. Si nous refusons de mettre au passif du B. C. G. les cas de surinfections tuberculeuses mortelles survenant chez les vaccinés n'ayant pas fourni les preuves tuberculiniques de l'immunité, nous n'avons pas le droit de mettre à son actif un cas isolé, ne faisant pas partie d'une statistique où une surinfection tuberculeuse a évolué d'une façon favorable chez ces mêmes vaccinés. On peut se demander si chez un non vacciné l'évolution n'aurait pas été la même. Constatons simplement que cette surinfection a été bénigne et que la seule conclusion positive qu'on puisse en tirer serait plutôt en faveur du B. C. G.

Telles sont les observations publiées par Coffini à

la Société de Pédiatrie, l'observation de TAILLENS, l'observation de NOBÉCOURT publiée à la Société de Pédiatrie.

Toute cette question est dominée par les travaux que WEILL-HALLÉ et TURPIN y ont consacrés. Ce sont eux qui se sont surtout attachés à classer les différentes formes cliniques de la surinfection tuberculeuse des vaccinés. Nous garderons pour ce chapitre le plan qu'ils ont tracé et nous essaierons d'y faire entrer les observations de surinfections tuberculeuses fournies par les autres auteurs.

Voici les deux paragraphes que les auteurs plaçaient en tête de leur article publié en 1929. Nous ne pouvons mieux faire que de les reproduire :

1°) « En premier lieu il ne faut pas ignorer que
« l'immunisation anti-tuberculeuse exige une incu-
« bation de 6 à 8 semaines. *Cette notion est fonda-*
« *mentale pour quiconque veut apprécier avec exac-*
« *titude les manifestations tuberculeuses consécu-*
« *tives à une infection précoce, postérieure parfois*
« *à l'ingestion du vaccin, mais antérieure à l'état*
« *d'immunité.*

2°) « En second lieu les deux facteurs étiologi-
« giques de toute tuberculose humaine, le germe et
« le terrain interviennent ici avec leur importance
« coutumière. *Aussi cette étude pour être complète*
« *ne doit-elle jamais négliger de préciser la source,*
« *l'importance, la répétition, la virulence des con-*
« *tacts infectants et d'autre part, les causes prédis-*
« *posantes héréditaires ou acquises qui influencent*

« la réceptivité de l'organisme exposé à l'infection ».

Ces propositions sont toujours exactes avec cette réserve qu'actuellement on attache plus d'importance comme test d'immunité aux réactions tuberculini-ques qu'au temps écoulé depuis la vaccination. Voici la classification de ces auteurs :

1° *Croissance normale avec sensibilité tubercu-
nique précoce.*

Rappelons les caractères donnés par certains au-teurs à la cuti-réaction positive post-vaccinale sans contagion : Pour LÉON BERNARD, c'est un « éry-
« thème très légèrement papuleuse marginant d'une
« façon linéaire le trait de scarification, s'effaçant
« sous la pression du doigt, mais s'accompagnant
« d'un épaissement de la peau nettement percep-
« tible au toucher ».

Ces auteurs signalent que du reste cet aspect n'est pas spécifique au B. C. G. mais peut aussi se cons-tater au moment de l'apparition de la cuti-réaction positive d'origine tuberculeuse : c'est le type que Ro-bert DEBRÉ a désigné sous le nom de *réaction locale
initiale*.

Voici les moyennes comparées de cuti-réactions positives relevées par WEILL-HALLÉ et TURPIN chez les vaccinés dans les milieux sains et les milieux tu-berculeux.

Age des enfants	Pourcentage de cuti-réactions positives	
	Milieu tuberculeux	Milieu sain
3 mois	14,7	4,5
6 mois	20	5,1
9 mois	27,2	10,8
1 an	35,1	14,2
1 an 1/2	40,9	21,6
2 ans	50	23,2
2 ans 1/2	66,6	
3 ans 1/2	50	26,6
4 ans		45,4

Nous voyons que le nombre de cuti-réactions positives est bien supérieur chez les vaccinés ayant été en contact avec une source de contagion tuberculeuse. Cette différence diminue au fur et à mesure que l'on a affaire à des enfants plus âgés. Il est bien entendu :

1°) que l'augmentation de l'intensité et du nombre des cuti-réactions positives est dans tous ces cas la seule manifestation de la surinfection tuberculeuse, les sujets ne présentant aucun autre signe pathologique;

2°) que le contact tuberculeux a été manifeste.

Citons l'observation suivante de WEILL-HALLÉ qui est particulièrement probante.

Paulette D. N° 468. — Cuti-réaction + à 3 mois, poids à cette date : 5 k. 380. Etat de santé en tous points satisfaisant alors que 3 frères aînés, non vaccinés, sont morts de méningite tuberculeuse.

Par conséquent, dans une famille où une source manifeste de contagion tuberculeuse existe, seul l'enfant vacciné n'a pas présenté de troubles pathogènes :

seule la cuti-réaction positive a signé la contamination tuberculeuse. Les travaux de SAYÉ ont donné des résultats sensiblement analogues.

Cet auteur les a résumés dans un tableau qui montre :

l'intensité de la contagion :

P. contagion paucibacilleuse,

M. contagion massive,

B. pas de contact connu,

l'intensité de la cuti-réaction :

— négative,

+ positive,

? + douteuse.

SAYÉ commente ainsi ce tableau :

« Il résulte de ces données que chez les enfants en
« contact la proportion des réactions positives s'ac-
« croît avec l'âge et varie suivant que les contacts
« sont pauci-bacillaires ou massifs, tandis qu'elle est
« moindre surtout pour la deuxième année pour les
« enfants qui ne vivent pas en contact connu... »
« On voit qu'il existe des différences assez impor-
« tantes dans le nombre des réactions entre les
« 3 groupes. Il faut remarquer que les enfants non
« exposés à une contagion connue ont fourni 34.88 %
« de réactions positives. Il n'est donc pas douteux
« qu'à côté de l'allergie due au B. C. G. (qui paraît
« plus labile que celle due au bacille virulent) la con-
« tagion exerce une influence décisive sur l'appari-
« tion et sur la persistance des réactions positives.
« Nous n'avons constaté qu'exceptionnellement dans

« cette série d'observations que chez les enfants vac-
« cinés et exposés à la contagion les réactions posi-
« tives soient devenues plus tard négatives, tandis
« que dans le groupe des sans-contacts connus on a
« observé ce fait avec une certaine fréquence ».

« Les réactions positives augmentent chez les vac-
« cinés proportionnellement avec l'âge. Mais elles
« n'atteignent pas la proportion que l'on observe chez
« les enfants non vaccinés en milieu tuberculeux.
« L'enfant vacciné exposé à la contagion fournit tar-
« divement une réaction positive et ce retard se ma-
« nifeste déjà au cours de la 1^{re} année ».

« Chez l'enfant vacciné la phase anté-allergique en
« milieu contaminé est plus prolongée. Si l'allergie
« due au bacille virulent est l'expression de la néo-
« formation du tissu tuberculeux avec son évolution
« normale (caséification, sclérose, calcification) nous
« devons y voir la preuve que l'enfant vacciné a été
« insensible à l'infection virulente pendant une pé-
« riode plus prolongée que l'enfant vacciné ».

Enfin signalons les travaux de BRUSA et PINNA.
Ces auteurs ont recherché l'allergie après la vacci-
nation chez des enfants nés de mères tuberculeuses,
ils ont employé simultanément des tuberculines :

humaines,

bovines,

B. C. G.,

ils ont pratiqué des intra-dermo-réactions avec 1/10
de cm³ de solution de tuberculine à 1/10.000 puis à
1/1000.

Les réactions ont été plus fréquemment positives avec la tuberculine humaine qu'avec la tuberculine B. C. G.

Sur 40 enfants nés avant terme, 9 ont été vaccinés dans les 10 premiers jours : on a 14,3 % de réactions positives; 31 ont été vaccinés du 20^e au 60^e jour : il n'y a aucune réaction positive.

Parmi les nouveaux-nés à terme tous ont été vaccinés dans les dix premiers jours : on trouve 23.3 % de réactions positives.

2°) *Croissance retardée avec polyadénie non suppurée.*

C'est un syndrome peu fréquent constitué par des « troubles de l'état général avec polyadénie apparaissant chez des nourrissons vaccinés, mais élevés en contact avec des tuberculeux ».

Nature de la contagion : ce sont les ascendants, et plusieurs collatéraux de ces vaccinés sont décédés de méningite tuberculeuse ou sont atteints de coxalgie, de tuberculose pulmonaire, de spina-ventosa.

Au cours de la 1^{re} année, le plus souvent vers le 6^e mois, on a constaté un fléchissement de la courbe pondérale; parfois même il y a hypothrepsie du 1^{er} degré avec anémie; hypotonie musculaire.

Ces troubles s'accompagnent d'une réaction ganglionnaire modérée généralisée à tous les territoires accessibles. La radiographie dans de tels cas met souvent en valeur une adénopathie hilare, s'accompagnant d'une réaction bronchique, alors que l'exa-

men clinique seul ne permet pas de découvrir d'autres signes que des bronchites assez tenaces.

La cuti-réaction positive accompagne, suit ou précède ces troubles.

En général, tout rentre en ordre vers la fin de la 2^e année :

« En somme, dans ces cas, tout se résume en une
« réaction du système ganglionnaire avec nutrition
« déficitaire. L'imprégnation bacillaire virulente ne
« démontre son action pathogène que par ces troubles ».

A cette catégorie on peut rattacher l'observation n° LI de la thèse de Liège, n° XII du mémoire de NOBÉCOURT et KAPLAN.

3°) *Adénopathie médiastinale isolée ou médiastino-pulmonaire.*

Dans ce cas on se trouve en présence d'une tuberculose localisée aux ganglions hilaires et médiastinaux ayant plus ou moins souvent un retentissement sur l'appareil respiratoire.

WEILL-HALLÉ et TURPIN en distinguent 3 formes :

A) Tuberculose ganglionnaire médiastinale isolée et régressive :

1) Forme isolée et régressive sans signes cliniques : rien n'attire l'attention sur le thorax, l'adénopathie ganglio-médiastinale est découverte au cours d'un examen radiographique fortuit. Ce syndrome se rapprocherait de la tuberculose ganglio-pulmonaire floride décrite par DEBRÉ et JOANNON chez les nourris-

sons vaccinés. Sa seule manifestation est l'apparition d'une cuti-réaction + + + +. Il semble à cause de cela qu'on puisse également la rapprocher des cas de surinfection tuberculeuse chez les vaccinés ne se manifestant que par l'apparition d'une cuti-réaction positive. Dans les 2 cas l'état général est excellent et la seule différence consiste en l'existence, dans la forme que nous étudions, de signes radiologiques d'adénopathie trachéo-bronchiques.

De cette catégorie peuvent faire partie les enfants Jacques et Jean, de la famille étudiée par CORFIN (Société de Pédiatrie, 20 novembre 1934).

2) Forme s'accompagnant de manifestations cliniques apparentes : l'attention est attirée par des signes fonctionnels : toux coqueluchoïde et accès de dyspnée. En même temps, l'enfant présente un état subfébrile, de l'amaigrissement; l'évolution est favorable quoique lente.

Dans cette catégorie entrent les observations n° 278 et 371 de WEILL-HALLÉ et TURPIN.

B) Tuberculose ganglio-pulmonaire envahissante puis régressive.

Dans les cas publiés par WEILL-HALLÉ la contagion a été due à deux reprises aux parents et une fois à une voisine.

Cette forme se manifeste par des signes généraux et fonctionnels analogues à la forme précédente. A l'examen on peut trouver une submatité et une respiration soufflante avec des râles. L'évolution est favorable, mais souvent longue.

C) Tuberculose ganglio-pulmonaire envahissante et progressive de type caséux et d'évolution mortelle :

Ces observations n'entrent pas dans le cadre de notre sujet, car elles concernent des enfants chez qui la vaccination n'a pu être efficace : il n'y a pas eu d'isolement, ou s'il y en a eu, il a été bien trop court, et le contact avec la source de contagion a été rétabli, sans que l'on ait eu les preuves tuberculini-ques de l'efficacité de la vaccination.

5°) *Tuberculose ganglionnaire suppurée.* Nous avons déjà vu en décrivant la Bécégite que beaucoup d'auteurs considéraient ces suppurations comme dues purement et simplement au B. C. G. WEILL-HALLÉ estime que ces suppurations sont dues à des surinfections tuberculeuses ou à des surinfections à microbes banaux.

Ces suppurations peuvent être :

- très précoces — 2 mois,
- très tardives — 4 ans.

Ordinairement elles apparaissent le 6^e mois. Les sources de contagion sont réparties à peu près également entre le père et la mère.

L'adénopathie se manifeste tout d'abord par une tumeur dure, mobile, indolore, sous une peau saine. Au bout d'un temps variable (de 1 mois à 2 mois) elle suppure. Le volume de l'abcès dépasse rarement celui d'une noix.

L'abcès se fistulise et donne issue à un pus d'aspect variable : dense et épais,

liquide et jaunâtre,

hématique,

puis la cicatrisation s'effectue laissant une trace variable : *punctiforme* adhérente au plan profond — ou *étendue* comme une suppuration tuberculeuse.

La cuti-réaction dans les cas étudiés par WEILL-HALLÉ a été constamment positive.

L'examen du pus pratiqué 9 fois, a montré : 4 fois le pus contenait des bacilles acido-résistants rares ou assez peu nombreux.

L'inoculation au cobaye fut avirulente, mais une fois l'examen de 2 cobayes inoculés décela quelques bacilles acido-résistants non virulents.

3ensemencements sur milieu de PÉTROFF furent pratiqués : ils furent négatifs.

6°) *Tuberculoses cutanées*. Elles constituent des gommes sous-cutanées.

Dans un cas la contamination est due au père, dans un autre cas, à la mère.

L'examen du pus des éléments ramollis puis fistulisés, montra un pus bien lié, amicrobien, à lymphocytes sans polynucléaires.

7°) *Tuberculoses ostéo-articulaires*.

En fait, nous n'avons pas à nous en occuper car ces cas concernent des enfants dont l'isolement post-vaccinal n'a pas été correctement effectué.

Les images radiographiques observées par SAYÉ chez les vaccinés, ne sont pas accompagnées de troubles graves : toutes les surinfections tuberculeuses ont pris une forme bénigne.

Camille KERESZTURI et WILLIAM H. PARK tirent les conclusions suivantes des épreuves radiographiques.

« Il est rare qu'une contradiction existe entre des « épreuves tuberculiniques et des examens radiosco-
« piques.

« Exceptionnellement on trouve autre chose qu'une
« ombre hilaire élargie, celle-ci s'observe même dans
« le 1^{er} mois. Chez les vaccinés, elle peut être la con-
« séquence de l'infection ganglionnaire produite par
« le B. C. G., mais il est difficile de l'affirmer, car il
« n'y a aucun parallélisme entre les dimensions de
« l'ombre hilaire et les contacts tuberculeux ».

Signalons les trois observations très intéressantes de TOULLEC. Elles concernent des tirailleurs sénégalais vaccinés par voie parentérale.

Alors que la tuberculose affecte toujours chez les Sénégalais nouveaux venus en France, des formes graves, chez ces trois hommes (les seuls contaminés de tout le contingent vacciné), elle a pris une forme particulièrement bénigne.

« Il ne s'agit pas ici de tuberculose de primo-infec-
« tion à marche rapide et envahissante, mais bien de
« 3 cas de surinfection avec lésions stabilisées, sans
« aucune tendance à la diffusion, s'opposant avec la
« plus grande netteté à la gravité des atteintes de
« leurs malheureux camarades qui n'ont pas reçu le
« B. C. G. ».

TAILLENS a rapporté à la Société de Pédiatrie de Paris, un cas mortel de tuberculose : péritonite, granulie et méningite survenues chez un vacciné au B. C. G.; ce qui fait tout l'intérêt de cette observation, c'est le fait que la cuti-réaction était positive avant l'apparition de la maladie. Les parents étaient indemnes de tuberculose : peut-être est-ce là un échec du B. C. G. On pourrait encore invoquer en sa faveur la possibilité suivante : un contact tuberculeux passé inaperçu aurait entraîné la cuti-réaction positive et c'est cette contamination qui serait la cause de la mort.

Cette excuse du B. C. G. ne semble pas valable parce qu'il y a eu un trop grand intervalle de temps entre la cuti-réaction et l'apparition des signes cliniques qui ont entraîné la mort de l'enfant. Etant donné la rapidité d'évolution de cette forme de tuberculose le contact infectant a dû la précéder de peu. Ce fut sans doute une source de contagion particulièrement intense qui déborda l'immunité acquise.

On a publié quelques observations d'autopsie de sujets vaccinés qui avaient été en contact avec des tuberculeux. Telle est l'observation publiée par M. CHICA, M. FRANCKE et Z. VITNER-ROSENTHAL. Cet enfant provient d'un milieu tuberculeux, deux de ses frères sont morts de méningite, l'auteur ne donne pas de renseignements sur l'existence d'un isolement post-vaccinal. Cet enfant meurt à la suite d'une méningite aiguë à bacilles de Pfeiffer. L'autopsie ne révèle aucune lésion tuberculeuse macroscopique, il en est de

même pour les frottis et les coupes. Aucun bacille acido-résistant n'est constaté.

De tout cela, il résulte que l'existence de l'immunité antituberculeuse acquise est indéniable, mais cette immunité n'est que relative : en présence d'une source de contagion intense avec contact prolongé, le sujet vacciné pourra faire une évolution tuberculeuse, mais qui sera bénigne et de courte durée.

STATISTIQUE RECUEILLIE A L'HÔPITAL D'ARGENTEUIL.

1° 3.120 enfants ont été suivis à la consultation de nourrissons pendant leur deux premières années. Ces enfants ont reçu le B. C. G. à la naissance.

2° La mortalité globale de ces enfants a été de 72.

a) *Causes de la mort.*

33 broncho-pneumonies probables consécutives à une rougeole ou à une coqueluche.

2 appendicites.

1 péritonite probablement tuberculeuse (l'enfant habitait un milieu tuberculeux).

2 accidents.

10 tuberculoses pulmonaires, 7 de milieu tuberculeux; 3 de milieu inconnu.

4 diphtéries ou croups.

20 enfants décédés de cause inconnue.

b) *Etat du milieu.*

17 familles possèdent une ou plusieurs personnes tuberculeuses.

25 pas de renseignement sur le milieu.

26 milieu très malsain.

4 milieu sain.

3° La morbidité globale pour les 2 années réunies a été de 1310 enfants malades une ou plusieurs fois constituant un total de 2741 cas morbides sans aucune mortalité.

20 enfants admis à l'hôpital ont eu successivement une rougeole, une varicelle puis les oreillons sans complications.

323 ont cessé de fréquenter la consultation pendant un à 4 mois pour cause de maladie : diagnostic inconnu.

122 ont eu une coqueluche banale.

83 ont présenté une polyadénopathie.

50 milieu tuberculeux sans isolement.

25 milieu malsain sans tuberculose signalée.

8 milieu relativement sain.

110 ont présenté des signes de rachitisme avec des troubles de la croissance.

10 ont eu des diphtéries.

120 ont eu des rougeoles.

3 ont eu des adénites aiguës.

510 ont eu des angines, rhino-pharyngites, gripes.

315 ont eu des otites.

412 ont eu des troubles digestifs (diarrhée et vomissements).

433 ont eu des érythèmes divers.

80 ont eu des pneumopathies aiguës banales.

CHAPITRE V

LES ACCIDENTS MORTELS APRES VACCINATION AU B. C. G.

Théoriquement ces accidents pourraient être dûs à trois causes :

1° Un retour du B. C. G. à la virulence ou une sensibilité particulière de l'organisme pour le B. C. G. qui fait que celui-ci a une action pathogène.

2° Une contamination malgré la vaccination.

3° Une réaction à évolution fatale due à la vaccination d'un sujet déjà contaminé.

Certains auteurs, LIGNÈRES entre autres, estiment que le B. C. G. ne peut pas retrouver sa virulence mais qu'il existe des organismes dont la sensibilité au B. C. G. est exagérée et chez qui le vaccin peut avoir une évolution mortelle. Si les faits rapportés par LIGNÈRES à l'Académie de Médecine sont exacts, cela semblerait bien prouvé, mais dans la discussion qui a suivi la présentation de ces observations, CALMETTE a prétendu que ces faits étaient faux, et qu'il avait pu obtenir des inoculations pathogènes pour le cobaye avec le pus des deux petites malades. Sur une discussion de faits, seuls les témoins peuvent trancher et on peut difficilement établir lequel des deux émi-

nents contradictoires a eu raison. Le seul moyen de tout concilier serait d'envisager l'évolution d'un phénomène de Koch par surinfection tuberculeuse : Lorsque CALMETTE inocula le cobaye il restait encore des bacilles virulents qui n'avaient pas été détruits et lorsque LIGNÈRES pratiqua à son tour une inoculation il ne restait dans le pus que des bacilles B. C. G.

A. — en dehors de ce cas nous n'avons rencontré aucune observation d'enfant décédé où le décès puisse être attribué sans hésitation à un retour à la virulence du vaccin B. C. G. Il faudrait pour que l'on puisse invoquer sans hésitation une telle cause de décès, que l'enfant soit :

a) né de parents sains pour éviter toute cause de décès attribuable directement ou indirectement à une tuberculose congénitale.

b) élevé en dehors de tout contact tuberculeux. C'est là une condition que l'on ne peut obtenir que dans les centres d'élevage d'enfants.

Robert DEBRÉ a rappelé en 1934 à la Société de Pédiatrie que la contamination d'une jeune enfant peut être faite par un contact passager et furtif, de plus, il est relativement fréquent de trouver des tuberculeux florides qui crachent des bacilles et qui sont par conséquent contagieux bien qu'ils soient insoupçonnés, et s'il y a des familles où tous les enfants meurent de méningite tuberculeuse, on voit souvent dans une famille saine, dont aucun membre n'avait révélé jusqu'ici d'atteintes bacillaires un enfant mourir de méningite tuberculeuse, cet enfant étant et

restant le seul membre de la famille qui ait été atteint par cette maladie. Très souvent on ne peut trouver la source de contagion, mais on est bien obligé d'admettre qu'elle existe, encore qu'elle soit passée inaperçue.

Certes ces conditions ne peuvent presque jamais être réunies, aussi nous ne les donnons qu'à titre négatif. De leur absence, on ne peut déduire que le B. C. G. ne soit pas la cause de la mort, mais on ne peut aussi attribuer uniquement à celui-ci la mort du sujet, on doit discuter les causes possibles de la mort. De la réunion de plusieurs cas analogues on pourrait tirer de fortes présomptions contre le B. C. G. mais il convient précisément de faire observer :

1° le pourcentage d'accidents mortels après vaccination est faible. On peut difficilement en trouver un nombre suffisant pour pouvoir établir quelques formes cliniques de ces accidents : ils évoluent d'une façon individuelle.

Si le B. C. G. entraînait directement la mort dans quelques cas, la Bécégite devrait affecter dans ces cas des formes cliniques déterminées. Or, on ne trouve que des circonstances n'ayant pas de ressemblance entre elles et ne semblant pas dues à l'évolution d'une même maladie.

2° En admettant que le B. C. G. entraîne la mort directement dans quelques rares cas, on ne peut logiquement en tirer une contre-indication de la vaccination anti-tuberculeuse. Les cas d'encéphalite mortelle attribués au vaccin anti-variolique sont au moins

aussi nombreux et cette vaccination est cependant obligatoire !

B. — la mort après vaccination au B. C. G. peut être due à une contamination; c'est certainement là une des causes de mort les plus fréquentes et alors deux cas sont à étudier :

1^o la vaccination avait été inefficace.

2^o la vaccination avait été efficace.

I) la vaccination avait été inefficace : Nous avons vu que pratiquement le seul test d'immunité que l'on ait suffisamment observé était l'utilisation des réactions tuberculiniques à condition de pratiquer, si c'est nécessaire, des intra-dermo-réactions à doses suffisantes. Or, le pourcentage de sujets vaccinés par voie buccale qui ne réagissent pas à la tuberculine est de 10 % au plus. Il y a donc quelques sujets vaccinés par voie buccale qui ne présentant pas ce test d'immunité. On peut admettre que la majorité de ceux-ci est cependant immunisée, mais qu'est-ce qui prouve que chez certains il n'y a pas eu insuffisance du vaccin ? L'étude des réactions tuberculiniques chez les sujets vaccinés sans contact tuberculeux prouve que l'intensité de ces réactions varie avec les sujets, il y a donc des variations dans les effets du B. C. G. selon les individus auxquels on s'adresse. Rien ne s'oppose à ce que chez certains ces variations s'étendent jusqu'à l'inefficacité. Ne pourront être mis au pasif du B. C. G. que les observations où on aura vu une tuberculose mortelle évoluer chez un sujet qui, complètement isolé de tout contact tuberculeux

avant et après la vaccination jusqu'à apparition de réactions tuberculiniques positives, serait décédé de tuberculose évolutive. Dans ce cas, et dans ce cas seulement on pourrait parler de décès par tuberculose après une vaccination efficace par le B. C. G.

Il faut rappeler qu'après vaccination par voie parentérale les réactions tuberculiniques sont beaucoup plus souvent positives qu'après vaccination par voie buccale et, concordance à remarquer les décès par tuberculose après cette vaccination sont extrêmement rares.

De la confrontation des observations de décès par tuberculose de sujets vaccinés, on peut conclure qu'ils se produisent en plusieurs cas :

1° contamination avant le temps régulier d'immunisation, c'est-à-dire avant 6 semaines, on peut dire que dans ces cas il s'agit plutôt d'une faute de technique et le vaccin ne peut être rendu responsable d'accidents qui se produisent lorsque les conditions requises par les auteurs de la méthode ne sont pas réunies.

Il convient de faire remarquer que bien des enfants qui n'ont pas été isolés pendant la période réglementaire et qui ont été en contact avec des tuberculeux pendant cette période, ne sont pas décédés et, ou bien n'ont eu aucun trouble, ou bien seulement des évolutions curables; cela peut suggérer que l'immunité s'établit parfois très tôt.

2° contamination après le temps régulier d'isolement. Ce sont les observations les plus suggestives,

car pour certains auteurs elles permettraient de conclure à l'inefficacité du B. C. G. Nous répétons encore qu'elles ne pourront être mises au passif de la vaccination que si les réactions tuberculiniques sont apparues avant la fin de l'isolement post-vaccinal. C'est dans cette catégorie qu'entre la majorité des observations de décès par tuberculose.

II) contamination après l'établissement d'une réaction tuberculinique positive, cette allergie étant due au seul B. C. G. c'est-à-dire apparaissant en dehors de tout contact tuberculeux. Nous avons déjà signalé l'observation de TAILLENS qui répond sensiblement à ces conditions, mais de telles observations sont d'une telle rareté qu'elles ne peuvent servir à constituer une objection de principe à la vaccination par le B. C. G.

C. — tout autre, est la question de l'administration du B. C. G. à des sujets déjà tuberculeux. C'est encore un point où les opinions varient avec les auteurs, car si certains auteurs estiment que le B. C. G. est inoffensif pour les tuberculeux, d'autres pensent que l'administration du B. C. G. à des sujets contaminés par la tuberculose risque de réveiller un foyer latent. Il convient à ce sujet de faire remarquer que le mode d'administration du B. C. G. a aussi son importance.

Presque tous les auteurs sont unanimes à convenir que l'administration du B. C. G. par voie buccale aux porteurs de réactions tuberculiniques positives est sans danger, c'est notamment l'avis de FOLEY et PARROT.

Il n'en est pas de même pour l'administration du B. C. G. par injection. Distinguons cependant un cas particulier : c'est celui de la vaccination par voie buccale d'un nourrisson, contaminé par le passage de l'ultra virus tuberculeux, à travers le placenta des femmes tuberculeuses en gestation.

Pour CALMETTE qui estime que ce passage est très fréquent, il n'y a pas sensibilisation des nouveau-nés vis-à-vis des injections exogènes, ni à l'égard de la prémunition artificielle par le B. C. G.

Mais d'autres auteurs, avec le Professeur ARLOING, estiment que l'ultra virus dont le nourrisson est souvent porteur peut entraîner une hérédosensibilité à l'égard de l'infection tuberculeuse. Cette hypersensibilité ne s'exercerait-elle pas aussi à l'égard du B. C. G. ?

« Les nourrissons nés de mères tuberculeuses en « évolution ne réalisent-ils pas ce terrain fragile « hypersensible sur lequel (selon la conception de Li- « gnères) le B. C. G. bacille insuffisamment atténué « peut reprendre sa virulence ».

On peut rattacher à cette question l'observation publiée par H. GRENET dans la 3^e série de ses conférences de Médecine infantile.

On peut se demander si l'évolution rapide de cette tuberculose congénitale n'a pas été accélérée par l'ingestion du B. C. G.

Quoi qu'il en soit, les présomptions de tuberculose congénitale ne doivent pas faire rejeter la vaccination par le B. C. G. En effet, cette affection est pratique-

ment toujours fatale : tout ce qu'on risquerait par la vaccination serait d'avancer de quelques mois l'issue mortelle.

Pour ce qui est des réactions des tuberculeux après l'injection de B. C. G. voici l'opinion de WEILL-HALLÉ.
« La vaccination sous-cutanée exige la preuve, de la
« non contamination. En l'absence de cette preuve,
« l'injection du B. C. G. pourrait provoquer un phé-
« nomène de Koch, une réaction locale, une généra-
« lisation ».

Cette opinion est aussi celle de E. JASO et c'est à ce processus qu'il attribue la mort de l'enfant dont il relate l'observation dans les archives de Médecine des enfants.

Mais de nombreux auteurs estiment que le B. C. G. injectable n'est pas dangereux pour les tuberculeux. C'est notamment l'opinion de MARTINEZ-GARCIA, et il l'exprime dans la critique qu'il fait de l'observation de JASO.

C'est également l'opinion de RADOSSALIEVITCH.

Nous avons vu que cet auteur et ses collaborateurs avaient décrit deux formes d'accidents au cours de l'injection du B. C. G. à des allergiques ou à des tuberculeux.

1° les accidents locaux liés aux bacilles B. C. G. que nous avons décrits avec la Bécégite.

2° les accidents généraux qui seraient dus à la mise en circulation de la tuberculine B. C. G. et qui se manifesteraient par des lésions focales, ce sont ces accidents que nous allons étudier ici.

Chez les allergiques sains ils sont peu marqués et l'autopsie de ces sujets morts de maladie non tuberculeuse, une à huit semaines après l'inoculation, n'a pas permis de trouver des lésions tuberculeuses récentes.

Chez les tuberculeux la réaction focale est peu marquée si le sujet est allergique, mais s'il est anergique elle peut être assez marquée pour prendre des symptômes inquiétants.

Dans ce cas sur neuf malades anergiques l'autopsie a montré quatre fois une dissémination récente sur la plèvre. Voici comment ces auteurs expliquent ces différences :

« Nous avons l'impression que le B. C. G. peut mobiliser le bacille de Koch des foyers pré-existants
« dans le cas de tuberculose anergique chez lesquels
« il ne se produit aucune réaction locale ni ganglionnaire au voisinage du lieu d'injection. Est-ce
« parce qu'une réaction de défense locale empêche
« la pénétration des corps bacillaires dans la circulation ?

« Chez les sujets allergiques le B. C. G., par contre,
« en déterminant une réaction locale et ganglionnaire intense est retenu sur place et ne pénètre que
« difficilement dans l'organisme ».

Une réaction thermique peut aussi se manifester. Elle est rare chez les allergiques non tuberculeux mais fréquente chez les tuberculeux :

Réaction précoce : ce sont les malades jeunes, porteurs de petites lésions et fortement allergiques. Elle

dure deux à trois jours et n'a pas d'influence sur l'état général.

Réaction tardive : Ce sont les malades plus sérieusement touchés. Elle dure une à trois semaines : céphalée, perte de l'appétit, amaigrissement.

Dans une récente communication à l'Académie de Médecine, L. Guinard donne les résultats de recherches entreprises au Sanatorium de Bligny avec le Professeur CALMETTE pour savoir si des injections répétées de B. C. G. avaient une influence favorable sur l'évolution d'un tuberculeux.

Ces essais ont été poursuivis de novembre 1927 au début décembre 1929, sans résultats permettant d'apprécier exactement la valeur que pourrait avoir le B. C. G. dans la thérapeutique de la tuberculose.

Par contre, il ressort que, malgré la répétition et la prolongation des injections il n'y a aucune apparence que le B. C. G. ait déterminé en quoi que ce soit une aggravation des cas traités. Dix malades seulement ont présenté quelques réactions fébriles passagères, sans aucun retentissement sur l'état local ni sur l'état général.

« En résumé, dit l'auteur, nous n'avons pas cru
« avoir les éléments suffisants pour conclure à l'effi-
« cacité du B. C. G. dans le traitement de la tubercu-
« lose mais nous avons acquis la certitude que ce vac-
« cin, inoffensif pour les sujets sains, l'est aussi pour
« les tuberculeux ».

Quoi qu'il en soit il ne semble pas que, en dehors des cas où on a employé le B. C. G. dans un but thé-

rapeutique, il y ait intérêt à administrer le B. C. G. par voie sous-cutanée aux tuberculeux.

C'est pourquoi il est nécessaire avant d'administrer le B. C. G. S. C. de pratiquer des épreuves tuberculiniques. Mais nous devons signaler à nouveau qu'une seule épreuve négative n'a pas de valeur et qu'il faut dans ce cas répéter les épreuves en employant des intra-dermo-réactions de sensibilité croissante.

Signalons enfin une 4^e catégorie d'observations d'accidents mortels.

Ce sont des cas où des vaccinés sont décédés d'une affection intercurrente digestive ou pulmonaire et où on a rattaché ces accidents soit à la tuberculose soit au B. C. G.

Telle est l'observation de M. I. BAZGAN et Mme H. STROE.

En résumé les cas mortels après vaccination au B. C. G. sont dus avant tout à une contamination tuberculeuse qui se produit avant l'établissement de l'immunité :

Les morts attribuables à une évolution de Bécégite ou à la vaccination de sujets déjà tuberculeux sont incertaines, quant à leurs causes.

CHAPITRE VI

LE DIAGNOSTIC ENTRE UNE EVOLUTION DE BECEGITE ET UNE EVOLUTION TUBERCULEUSE CHEZ LE VACCINE

Ce diagnostic est important à faire :

a) *Pour des raisons théoriques.* Il est intéressant en présence de troubles (adénopathies trachéo-bronchiques, adénopathies cervicales) prêtant à confusion entre ces deux maladies de pouvoir attribuer à l'une ou à l'autre le cas étudié, car on pourra l'interpréter tantôt comme une évolution grave de Bécégite, tantôt comme une tuberculose de surinfection qui a été atténuée par le B. C. G.

b) *Pour des raisons pratiques.* Les partisans du B. C. G. estimant que la Bécégite n'affecte jamais de forme grave, on n'aura donc pas à s'inquiéter en présence d'un enfant chez qui on aura posé ce diagnostic. Bien au contraire, chez un enfant ayant reçu le B. C. G., mais chez qui on n'aura pas pu apprécier l'efficacité de la vaccination par les réactions tuberculiniques, le fait de poser un diagnostic de tuberculose impliquera un pronostic réservé.

Le diagnostic entre ces deux maladies est souvent difficile : entre une Bécégite à symptômes accentués

et une tuberculose atténuée il y a peu de différences et c'est souvent plutôt par l'évolution de l'affection que par les symptômes constatés au moment de l'examen que l'on fera le diagnostic.

Nous avons vu, qu'il ne fallait pas compter sur les différences éventuelles d'intensité, entre les réactions pratiquées avec la tuberculine brute de Koch et la tuberculine B. C. G. pour faire le diagnostic chez les vaccinés.

De même F. GOMEZ et J. C. NEGRO ont montré que chez les tuberculeux pulmonaires, il n'y avait pas de différences entre les réactions pratiquées avec la tuberculine brute de Koch et la tuberculine B. C. G.

Nous avons groupé en un tableau les signes qui nous paraissent le mieux permettre de faire le diagnostic. Mais c'est plutôt un diagnostic de probabilité qui ne pourra en aucun cas s'appuyer sur un signe isolé. Cependant nous croyons que le fait de voir brusquement augmenter l'allergie tuberculinique d'un vacciné peut permettre de penser qu'à ce moment s'est produite une surinfection tuberculeuse dont c'est du reste souvent le seul signe comme nous l'avons vu.

BECEGITE

Antécédents. Les signes tuberculiniques de l'allergie sont apparus après la vaccination et n'ont pas disparu jusqu'à l'apparition des symptômes.

Au moment de la vaccination, le sujet a eu une réaction générale qui a signé l'imprégnation par le B. C. G.

TUBERCULOSE

Antécédents. Les signes tuberculiniques ne sont pas apparus après la vaccination et ils apparaissent au moment de l'affection.

Les signes tuberculiniques ont augmenté d'intensité après l'apparition de l'affection. Un sujet porteur d'une

La cuti-réaction quand elle est positive est plus pâle que celle qui accompagne la surinfection tuberculeuse.

Il n'y a pas eu de contact avec des bacillaires.

Symptômes. L'état général est bon, malgré une fièvre souvent sérieuse.

L'examen bactériologique ne permet de trouver que du B. C. G. (non pathogène pour le cobaye).

Evolution. La bécégite a une évolution toujours bénigne. Les observations de cas mortels dus à cette affection peuvent : ou bien être interprétées différemment ou bien les faits mêmes ont été mis en doute au cours de la discussion qui a suivi leur présentation.

Mais il semble qu'il y ait un autre moyen de faire le diagnostic. C'est l'étude du Vernes-Résorçine dans le sérum du sujet. On sait que cette réaction consiste à apprécier par une méthode optique la floculation du sérum avec la résorçine.

GRYSEZ et BRETON estiment que, chez un enfant vacciné, si la réaction de Vernes-Résorçine donne un indice optique inférieur à 30 on doit écarter le diagnostic de tuberculose, que cet enfant soit atteint ou

intradermo-réaction positive et d'une cuti-réaction négative, est maintenant porteur d'une cuti-réaction positive. Il y a eu contact avec des tuberculeux.

Symptômes. L'état général peut être assez touché surtout si la vaccination n'a pas été efficace.

L'examen bactériologique permet de trouver du B. K. qui est pathogène pour le cobaye. Mais de l'absence du B. K. on ne peut rien déduire, car celui-ci a pu déjà être détruit lorsqu'on fait le prélèvement.

Evolution. Si la vaccination a été peu efficace, la surinfection tuberculeuse peut revêtir une forme grave : comme la tuberculose survenant chez un individu non prémuni.

non d'une maladie fébrile aiguë Si l'indice optique dépasse 30 et que l'enfant vacciné présente une affection aiguë, fébrile; la réaction sera faite quand il sera en convalescence. Seulement alors la constatation d'un chiffre élevé pourra faire craindre l'évolution d'accidents tuberculeux.

CHAPITRE VII

I. — DE LA RÉACTION DE VERNES-RÉSORCINE CHEZ LES VACCINÉS AU B. C. G.

II. — DE L'IMPORTANCE DES DEUXIÈMES VACCINATIONS, COMPARAISON ENTRE DES ENFANTS N'AYANT REÇU QU'UNE SEULE VACCINATION ET DES ENFANTS N'AYANT PAS ÉTÉ VACCINÉS.

Radiographies.

Allergie.

Vernes-résorcine.

I. DE LA RÉACTION DE VERNES-RÉSORCINE.

Cette réaction a pour but de mettre en évidence le pouvoir flocculant très marqué du sérum des tuberculeux, au contact de corps de la fonction phénolique. C'est la solution de résorcine à 1 gr. 25 % qui a été choisie.

Robert LÈVY étudiant dans sa thèse cette réaction chez les tuberculeux a établi que la séro-floculation était une réaction d'évolution, alors que les réactions tuberculiques étaient des réactions d'infection.

Ceci peut déjà nous permettre de prévoir que la réaction de Vernes-Résorcine sera négative au cours de la Bécégite.

Cette réaction chez les vaccinés a été surtout étudiée par NOBÉCOURT et LIÈGE, à Paris, et par PARISOT, SALEUR et Rober LÉVY, à Nancy.

NOBÉCOURT et LIÈGE ont considéré les réactions chez les vaccinés par voie buccale. Ils ont résumé leurs travaux dans deux tableaux.

Le premier tableau concerne les sujets présentant une réaction tuberculinique négative.

TABLEAU I

N ^{os}	Ages	Cuti- réactions	l. D.	Vernes Résorcine	Besredka
1	5 ^e et 6 ^e mois	— — — — —	»	DO : 12	—
2	22 jours	—	»	»	»
3	2 mois 1/2 à 3 mois	— — — — —	1 % : 0	DO : 20	—
4	24 jours	— — — — —	»	»	»
5	2 mois 1/2 à à	— — — — —	1 % : 0	DO : 42	—
	3 mois 1/2	— — — — —		DO : 69	—
6	10 mois	—	1 % : 0	DO : 5	—
7	fin du 3 ^e mois	— — — — —	»	DO : 8	—
8	2 mois 1/2 à	— — — — —	»	DO : 22	—
	6 mois 1/2	— — — — —			
9	8 mois	— — — — —	1 % : 0	DO : 5	—
10	10 mois	— — — — —	»	»	»
11	14 mois	— — — — —	»	»	»
12	23 mois	— — — — —	1 0/00 : 0	»	—
		—	1 % : 0		
13	1 mois à 2 mois 1/2	— — — — —	1 % : 0	»	
				DO : 12	

Ces 13 enfants peuvent se répartir en 2 groupes :

1^{er} groupe : 5 enfants bien portants, aucune contagion connue (38,4 %), n^o 3, 5, 6, 11, 12.

Remarquons que parmi ceux-ci le n° 4 a eu 2 fois une réaction de Vernes Résorcine positive (42 et 69).

2^e groupe : 3 familles suspectes de tuberculose, mais sans qu'il y ait des preuves de contagion (23 %), n° 2, 9 10.

3^e groupe : 5 enfants dont le père et la mère sont tuberculeux (38,6 %); n° 1, 4, 8 ont été séparés dès leur naissance,

N° 7, 13 ont été séparés pendant 20 jours de leur mère tuberculeuse, puis sont restés en contact pendant un temps assez court.

Remarquons que dans ce groupe 4 enfants ont subi l'épreuve de Vernes Résorcine qui a été négative pour chacun.

Nobécourt et Liège ont publié un autre tableau comprenant des enfants ayant réagi positivement à la tuberculine.

TABLEAU II

N ^{os}	Âges	Cuti- réaction	I. D.	Vernes Résorcine	Besredka
14	7 mois	— — — — —	—	DO : 10	—
	1 an et	—	ID. 1mmg.	»	»
	7 mois		+	»	»
15	6 mois				
	7 mois	— — — —	ID. 1/10 mmg.	DO : 66	—

Le n° 14 avait son père tuberculeux. Il ne fut pas séparé à la naissance. Présentant des signes radiologiques de tuberculose, cet enfant fut envoyé à la campagne (à Chaumont-en-Vexin). Au retour la cuti-

réaction était faible, l'intradermo-réaction positive : tout se termina par la guérison.

Le n° 15 était né de père tuberculeux. Il fut mal isolé. La première cuti-réaction fut positive. Puis il fit une rougeole. 3 autres cuti-réactions furent pratiquées pendant et après la rougeole. A noter que la réaction de Vernes Résorçine fut positive.

Dans sa thèse Liège relate quelques autres observations.

Nous allons ici simplement les résumer, en insistant sur ce qui concerne la réaction de Vernes Résorçine.

TABLEAU III

N ^{os}	Ages	Cuti-réactions	I. D.	Vernes Résorçine	Besredka
1	2 mois et 7 jours	+	»	64	—
	4 mois	+			
2	5 mois	+	»	30	—
3	4 mois et 10 jours	+	»	49	—
				10	—

Pour chacun de ces enfants, il convient de remarquer les faits suivants :

N° 1 : pas de trace de contagion tuberculeuse. Signes cliniques de bronchite avec condensation à la base droite au moment de son entrée à l'hôpital à 2 mois. Amélioration à 4 mois. Décès par diphtérie. Le Vernes Résorçine est positif.

N° 2 : milieu tuberculeux. Signes de broncho-

pneumonie. La radiographie montre des ombres surtout hilaires et péri-hilaires. Le Vernes est légèrement positif. Décès par diphtérie.

N° 3 : contact avec mère tuberculeuse. Au cours d'un épisode pulmonaire aigu, 3 cuti-réactions sont positives, et le Vernes Résorçine est à 49 pour revenir à 10 quatre mois après.

Dans ce dernier tableau, on peut remarquer que tous les enfants ont eu à un moment une Réaction de Vernes positive, cette réaction étant positive à partir d'une DO :30 pour l'Institut Prophylactique.

Etant donnés d'une part que les cuti-réactions ont été positives, d'autre part que dans 2 cas, il y a eu possibilité d'une surinfection tuberculeuse, on peut penser que ces enfants ont présenté au moment où ils ont été soignés un épisode de surinfection tuberculeuse qui a été curable. Ces surinfections pourraient donc s'accompagner d'une Réaction de Vernes Résorçine positive. Mais remarquons que ce n'est pas là une règle puisque dans les tableaux I et II, on trouve des enfants, qui ayant été en contact avec des tuberculeux, n'ont pas eu une Réaction de Vernes Résorçine positive.

PARISOT, SALEUR et LÉVY ont étudié cette réaction après vaccination par voie parentérale. Leurs sujets ont été vaccinés par injection de doses allant de 1/100 à 1/60 de milligramme de BCG, soit 400.000 à 665.000 bacilles environ selon l'âge.

Le tableau résume leurs résultats :

TABLEAU IV

Ancienneté de la vaccination	Nombre de sérum	Degré photométrique	Moyenne des résultats
1 mois	4	13-8-9-24	13
2 mois	2	19-18	17
3 mois	3	5-5-14	8
4 mois	3	21-8-33	20
5 mois	9	11-11-25-12 7-11-11-14-9	12
6 mois	5	10-16-14-12-14	13
7 mois	4	15-38-12-20	21
8 mois	2	29-13	21
9 mois	1	23	23
10 mois	1	21	21
11 mois	1	11	11
12 mois	2	30-14	22
14 mois	2	21-19	20
15 mois	3	27-14-18	20
17 mois	4	18-20-23-18	18
18 mois	3	18-33-18	23
20 mois	3	9-15-19	14
21 mois	1	16	16
24 mois	1	15	15
27 mois	1	16	16

Ce tableau est ainsi commenté par Robert LÉVY :
« Il apparaît donc, dès cet aperçu, que les sérums des sujets ayant reçu du B. C. G. ne se différencient pas de façon appréciable, par leurs propriétés optiques du sérum des sujets normaux, et d'autre part que le pouvoir flocculant est très éloigné de celui qui est observé au cours de la généralité des évolutions tuberculeuses ».

Robert LÉVY a étudié également les rapports entre l'allergie tuberculinique et la Réaction de Vernes Résorçine. Il a obtenu les résultats suivants :

Réactions tuberculiques positives	Vernes Résorcine	Moyennes
14 sujets	8-24-16-21-25-11-15 38-12-29-30-27-14-9	20
Réactions tuberculiques négatives : 9 sujets	19-14-14-9-10-13-21 16-15	14,5
Réactions locales post-vaccinales phlegmasiques et supuratives : 5 sujets suppuratives : 5 sujets	5-16-12-30-21	16

« Le réveil possible de l'allergie tuberculique ne paraît d'ailleurs pas, chez les prémunis, influencer de manière sensible sur le pouvoir flocculant de leur sérum ».

Pour conclure cette étude, il semble que l'on puisse dire :

La Bécégite n'influe pas sur la Réaction de Vernes Résorcine.

II. DE L'IMPORTANCE DES DEUXIÈMES VACCINATIONS.
COMPARAISON ENTRE DES ENFANTS N'AYANT REÇU QU'UNE SEULE VACCINATION ET DES ENFANTS N'AYANT PAS ÉTÉ VACCINÉS.

Radiographies.

Allergie.

Vernes Résorcine.

Nous avons étudié un groupe d'enfants allant de 3 à 8 ans.

Ce groupe comprend :

1° une vingtaine d'enfants n'ayant reçu qu'une

seule vaccination BCG par voie buccale; un enfant cependant a été vacciné à la naissance et à un an.

2° une vingtaine d'enfants qui n'ont pas été vaccinés.

Nous groupons à la fin de ce travail les observations détaillées qui concernent ces enfants. Dans ce chapitre nous ne donnerons qu'un tableau résumant ces observations.

Nous devons dire quelques mots du milieu où nous avons opéré :

Ce sont des enfants de la banlieue ouvrière Nord-Ouest de Paris, appartenant à des familles de chômeurs ou à des familles nombreuses ayant droit aux soins gratuits. Ces enfants vivent donc dans des conditions d'hygiène très défectueuses : souvent en promiscuité avec des voisins. Je n'ai indiqué de source de contagion que dans les cas où la famille m'avait signalé un malade dans l'entourage de l'enfant. Mais certainement bien des enfants du groupe des non contaminés ont été en contact avec des tuberculeux.

J'avais l'intention de suivre la méthode de Debré pour les intra-dermo-réactions et par conséquent si les premières réactions étaient négatives, d'augmenter la dose de tuberculine jusqu'au maximum fixé par Debré.

Mais différentes difficultés, m'ont empêché d'exécuter mon programme.

En effet, je suis entré en relation avec ces enfants à la consultation externe de l'hôpital. C'est à cette

consultation que j'ai pratiqué pour chaque enfant les premières réactions tuberculiniques et les prises de sang nécessitées par le Vernes Résorçine. Pour les autres réactions tuberculiniques, je me rendais au domicile des enfants.

C'est là que mes difficultés ont commencé :

1° Beaucoup ne sont pas venus aux rendez-vous que je leur avais fixés.

2° D'autres avaient donné une fausse adresse et n'ont pu être rejoints.

3° Deux, à qui je pratiquais des intra-dermo-réactions à domicile, sont partis sans laisser d'adresse.

Enfin il m'a été très difficile d'obtenir de certaines mères que leurs enfants soient à jeun le jour où je pratiquais la prise de sang pour le Vernes Résorçine; dans ce cas j'avais des sérums opalescents qu'on ne pouvait examiner.

Ceci explique que pour certains enfants, je n'ai pu réunir que des résultats incomplets.

Pour chaque enfant, j'ai toujours commencé par pratiquer simultanément une réaction de Moro-Hamburger et une cuti-réaction à la tuberculine brute de Koch. Si ces deux réactions étaient négatives (leurs résultats étant toujours concordants), je pratiquais une série d'intra-dermo-réactions jusqu'à obtention de résultats positifs.

Pour les intradermo-réactions, j'employais la méthode des doses croissantes indiquée par Debré et ses collaborateurs : Sous un volume constant de 1/10 de centimètre-cube (volume facilement obtenu au

moyen de la seringue de Debré où un tour de piston injecte 1/10 de centimètre-cube), on injecte successivement :

1/10 de milligr.; 1/2 milligr.; 1 milligr. 1/2; 2 milligr.; 5 milligr.; 7 milligr.; 1 centigr. de tuberculine.

Pour préparer ces solutions, Debré conseille de prendre des petits tubes stériles en verre, bouchés d'une capsule de caoutchouc; ces tubes jaugent 8 centimètres-cubes environ.

On place ces tubes sur une balance de précision, on fait la tare et on introduit dans chaque tube la quantité de tuberculine voulue pour obtenir ultérieurement par dilution la concentration choisie. On marque sur les tubes la quantités de tuberculine introduite, pesée très exactement après son introduction.

Le jour de l'emploi, on fait les solutions avec du sérum physiologique que l'on introduit au moyen de pipettes stériles finement graduées dont l'une ne contient qu'un centimètre-cube divisé en 1/10.

Par exemple : pour faire une solution contenant 1/10 de milligr. de tuberculine par 1/10 de centimètre-cube, on prend un tube contenant aux environs de 6 milligr. de tuberculine. Il en contiendra peut-être 6 milligr. 4; on ajoute donc 6 centimètres-cubes plus 4/10 de centimètre-cube de sérum physiologique, dans ce cas particulier.

Cette méthode exige une certaine habitude des pesées de précision et elle a l'inconvénient d'être longue.

Le docteur DÉTROIT, chef de laboratoire à l'hôpital, m'a conseillé la méthode suivante que j'ai employée :

On commence par préparer la solution contenant 1 centigramme de tuberculine dans 1/10 de centimètre-cube. C'est donc une solution au 1/10 : elle sert de solution mère. On emploie une série de petits ballons, bouchés à l'émeri, jaugés à 10 centimètres-cubes et stérilisés au Poupinel. Dans un de ces ballons, on introduit 1 gramme de tuberculine brute pesé par la méthode de la double pesée. Le jour de l'emploi on ajoute au moyen de pipettes stériles du sérum physiologique jusqu'au trait de jauge et on agite.

Pour préparer la concentration voulue, on se sert de cette solution mère, d'après le tableau suivant. (Avec une pipette stérile graduée, on met dans un ballon jaugé la quantité de solution mère indiquée, puis on complète jusqu'au trait de jauge avec du sérum physiologique).

	Quantité de tuberculine par 1/10 de cm ³	Quantité de solution mère à placer dans le ballon
A	7 mmg.	7 cm ³
B	5 mmg.	5 cm ³
C	2 mmg.	2 cm ³
D	1 mmg. 5	1 cm ³ 5
E	1 mmg.	1 cm ³
F	0 mmg. 5	0 cm ³ 5

Pour préparer la solution contenant 1/10 de milligramme par 1/10 de centimètre-cube, on se sert de

la solution « E », dont on met un centimètre-cube dans un ballon, et que l'on dilue ensuite à 10 centimètres-cubes avec du sérum physiologique. Ce sont ces solutions qui nous ont servi pour les intra-dermo-réactions.

Les réactions de Vernes Résorcine ont été pratiquées à l'Institut Prophylactique de la rue d'Assas.

Pour la plupart des enfants, nous avons fait également pratiquer une radiographie. Dans ce chapitre nous allons simplement résumer les observations dans un tableau. Pour simplifier, nous n'indiquerons que les résultats de la plus sensible des réactions tuberculiques effectuées pour chaque enfant. Les intradermo-réactions seront indiquées par les lettres ID suivies d'un numéro : ID1 indiquera l'injection de 1/10 de mmg. de tuberculine, ID2 indiquera l'injection de 1/2 de mmg. de tuberculine, etc...

Nous avons toujours commencé par pratiquer une cuti-réaction et Moro-Hamburger dont les résultats, nous le répétons, ont toujours concordé.

ENFANTS VACCINES

Numéro	Contag. tub.	Allergie	Vernes Résorcine	Radio
A) 1	+ ?	cuti — moro —	?	hiles
2	+ +	cuti — moro + ?	12	hiles
3	0	ID1 : + + + ID4 : + ?	?	hiles surtout à droite.

Numéro	Contag. tub.	Allergie	Vernes Résorcine	Radio
4	0	cuti + ? ID3 : +	14	hile droit voile som- met droit. Sinus gau- che comblé.
5	0	cuti — moro —	13	
6	?	ID3 : —	?	hiles
7	0	cuti — moro —	13	hiles
B) 8	?	cuti — moro —	9	?
9 ¹	+	cuti — moro —	13	hiles
10	0	cuti — moro —	10	hiles
C) 11	0	ID1 : —	?	hiles
C) 12	0	ID1 : —	?	hiles
C) 13	0	ID1 : —	?	hiles
D) 14	?	cuti — moro —	?	hiles
E) 15	0	ID2 : —	?	hiles
E) 16	0	ID2 : + ?	?	hiles
F) 17 ²	0	cuti + moro +	17	hiles
G) 18		cuti — moro —	8	hiles
H) 19	0	cuti — moro —	12	hiles
H) 20	0	cuti — moro —	12	hiles

ENFANTS NON VACCINES

Numéro	Contag. tub	Allergie	Vernes Résorcine	Radio
A) 21	+ ?	cuti — moro —	?	hiles et ar- borescences

(1) N'a reçu qu'une seule dose de vaccin.

(2) Vacciné à la naissance et à un an.

Numéro	Contag. tub	Allergie	Vernes Résorcine	Radio
I) 22	0	ID1 : —	14	hiles surtout à droite
I) 23	0	ID1 : —	12	taches cal- cifiées dans les hiles
I) 24	0	ID1 : —	11	idem.
J) 25	+ ?	ID1 : —	9	hiles, scis- surite.
J) 26	+ ?	cuti + + + moro + + +	8	idem.
B) 27	??	cuti + + moro + +	13	?
K) 28	+ ?	cuti +	64	hiles, gri- saille lobe sup. droit.
K) 29	+ ?	ID1 : —	24	hiles
C) 30	0	ID1 : —	?	hiles
C) 31	0	ID1 : —	18	hiles
D) 32	?	cuti — moro —	?	
L) 34	0	cuti — moro —	32	hiles
F) 35	0	ID1 : —	14	?
G) 36	+	cuti — moro —	10	hiles
G) 37	+	cuti — moro —	12	hiles
38	+ ?	ID3 : —	?	hiles
39	0	ID2 : + + +	13	hiles
L) 33	0	cuti —	16	hiles
40	+ ?	ID2 : +	13	hiles

Nous avons désigné par une même lettre de l'alphabet, chacun des membres d'une même famille inscrit dans ce tableau.

Pour résumer ce tableau, nous pouvons dire que nous avons trouvé :

1° Chez les vaccinés :

cuti-réactions

18 négatives sur 20

Moro-Hamburger

ID1 8 négatives sur 9

ID2 4 négatives sur 5

ID3 2 négatives sur 3

ID4 0 négatives sur 1

2° Chez les non vaccinés :

cuti-réactions

17 négatives sur 20

Moro-Hamburger

ID1 11 négatives sur 11

ID2 1 négative sur 3

ID3 1 négative sur 1

De ces tableaux, on peut donc conclure qu'il n'y a pas eu de différence appréciable entre les enfants n'ayant reçu qu'une fois le BCG par la bouche et les non vaccinés : La radiographie, les Réactions tuberculiniques, les réactions de Vernes Résorçine sont très analogues dans les deux cas; la seule réaction de Vernes Résorçine positive a été, il est vrai, chez un non vacciné.

On ne peut dire que dans ces cas, le BCG a été inefficace. La comparaison de ces deux groupes d'enfants apporte simplement une présomption en faveur de l'insuffisance de la seule ingestion de BCG dans les dix premiers jours de la vie.

Ce qu'il est intéressant aussi de noter, c'est l'égale

sensibilité de la réaction de Moro-Hamburger et de la cuti-réaction. Etant donnée la difficulté que l'on a pour faire chez le jeune enfant des scarifications sans le faire saigner, il semble que la réaction de Moro-Hamburger serait intéressante à répandre car elle est d'un emploi plus facile que la cuti-réaction.

OBSERVATIONS

I. 2 cas de surinfection tuberculeux chez des vaccinés

Germaine KAR... Fille d'un employé de l'hôpital.

Antécédents. Rien à signaler chez son père et sa mère. Mais son grand-père maternel âgé de 55 ans est un vieux toussueur soigné pour emphysème, asthme, bronchites chroniques sans que les divers traitements effectués entraînent une amélioration.

Au début de Mars 1936, son médecin traitant constate une légère matité à la base droite. L'examen est difficile car le malade est de très forte corpulence. Une ponction exploratrice ramène un liquide citrin. Signalons que depuis quelques temps la dyspnée du malade s'était aggravée.

Ce malade entre à l'hôpital le 6 mars 1936; on pratique une radiographie qui montre : à droite une vaste opacité liquidienne couvrant tout le champ et refoulant le médiastin; à gauche de nombreuses taches en mie de pain.

La température est oscillante : 38° le matin et 40° le soir. L'examen des crachats montre la présence de BK.

Une ponction évacuatrice pratiquée le lendemain de l'entrée du malade diminue la dyspnée de ce dernier. Mais l'état général ne s'améliore pas et en 15 jours le malade est emporté.

La tuberculose avait touché un autre membre de la famille : l'oncle de la petite Germaine fils du malade précédent est décédé de tuberculose à la fin de l'année 1935. C'était un jeune de 25 ans environ. Nous avons peu de renseignements sur la durée de l'évolution de la maladie, mais la mère de l'enfant prétend qu'elle a approché très rarement son oncle.

Nous sommes donc en présence de deux sources de contagion ;

1°) le grand-père probablement vieux tuberculeux fibreux d'aspect floride, chez qui un réveil tardif de la tuberculose a eu lieu. Personne ne le considérant comme contagieux, aucune mesure d'isolement n'a été prise à son égard.

2°) l'oncle, fils du précédent, peut-être contaminé par son père et chez qui apparaît une forme évolutive de tuberculose. Il semble ne pas y avoir eu de contact entre lui et l'enfant.

Histoire Clinique de la Maladie de l'Enfant.

Née en Juin 1935, Germaine KAR... a été vaccinée au BCG à sa naissance, pendant les 10 premiers jours de la vie, par voie buccale;

Le 27 juillet 1935 on la présente à la consultation de nourrissons de l'hôpital où l'on constate, sur la face latérale droite du cou une tuméfaction dure, de la grosseur d'une demie orange, sans fluctuation, sans adhérence à la peau qui est saine.

Aucun trouble n'a marqué le début de cette affection. L'enfant est admise à l'hôpital. On fait des pansements à la pommade au collargol du Codex.

On pratique une cuti-réaction qui est négative.

La température oscille entre 37°9 et 38°4.

Une radiographie pulmonaire pratiquée montre quelques arborisations hilaires banales. On distingue en même temps la masse cervicale qui ne semble pas en rapport avec le tissu osseux.

Le 29 juillet la masse devient fluctuante et une ponction ramène un pus vert bien lié.

L'examen de ce pus montre : des polynucléaires et des staphylocoques, mais pas de BK apparents.

Le 31 juillet la température tombe et l'enfant part, guérie et en bon état, le 3 août 1935.

Le 20 mars 1936 cette enfant maintenant âgée de 10 mois est présentée à la consultation de médecine pour une augmentation de volume du pouce de la main droite : c'est une

tuméfaction dure, semblant d'origine osseuse et siégeant sur l'articulation des phalanges. L'enfant se plaint quand on appuie à ce niveau. Cette tuméfaction est apparue spontanément et les parents ne la rattachent à aucun traumatisme.

On pratique une radiographie qui montre : une ostéite avec augmentation de volume des os. On envisage le diagnostic de tuberculose osseuse.

L'enfant est admis à l'hôpital; la cuti-réaction est ultra positive : la rougeur a le diamètre d'une pièce de 2 francs. Cette cuti-réaction s'accompagne d'une poussée thermique à 39°.

Le 22 mars on constate d'une zone rouge et douloureuse au niveau du talon gauche. La radiographie pratiquée le 28 mars montre un calcanéum normal.

A la même date on pratique une radiographie du poumon. On constate que les arborisations hilaires sont beaucoup plus marquées qu'en juillet 1935. Il existe une scissurite droite inférieure. L'auscultation est négative.

Le 31 mars 1936 on constate l'apparition d'une gibbosité vertébrale très marquée et une radiographie de profil montre une fonte en coin de la 9^e vertèbre dorsale.

La température s'élève à 39°5 et s'abaisse ensuite aux environs de 38°5. L'enfant est enchiffrené et le 7 avril une rougeole se déclare. On fait le passage au service des contagieux; mais des signes de broncho-pneumonie apparaissent et le 30 avril l'enfant meurt en hyperthermie.

Julien FADI, enfant né en octobre 1934.

Antécédents : l'enfant a 4 frères ou sœur qui sont tous en sanatorium. Aucun de ceux-ci n'a été vacciné au BCG.

Le père est actuellement lui aussi en sanatorium. Il a été en contact avec son enfant pendant les 4 premiers mois de la vie de celui-ci.

La mère a présenté de nombreuses affections pulmonaires sur lesquelles elle ne peut fournir que peu de renseignements.

L'enfant a été vacciné au BCG par voie buccale pendant les 10 premiers jours de sa vie.

Il présente à la joue gauche une cicatrice. La mère explique qu'en octobre 1935 il y a eu à ce niveau un nodule superficiel recouvert d'une peau rouge. Un médecin aurait détruit ce nodule au thermo-cautère et il serait resté la cicatrice que l'on constate actuellement.

Le 4 avril 1936 la mère l'amène à la consultation et l'on constate quelques râles dans tout le poumon gauche.

La cuti-réaction est nettement positive.

La radiographie montre à droite, une grisaille de toute la partie supérieure du champ avec des taches confluentes. L'enfant est mis en observation à l'hôpital. Mais les râles ont disparu, et devant son apyrexie complète, on le fait sortir au bout de cinq jours.

Observations ayant servi à la rédaction des tableaux du chapitre VII.

Enfants Kis...

Antécédents. Aucun cas de tuberculose dans la famille; mais les parents habitent avec leurs enfants une maison située près de la Seine, recevant peu de soleil.

(15-E) René, 4 ans 1/2, est amené à la consultation parce qu'il tousse. Il a reçu le B. C. G. par voie buccale.

A l'auscultation on trouve dans la région interscapulo-vertébrale un souffle.

La radiographie montre : à droite une image hilare en forme de bande verticale et à gauche quelques arborisations hilaires dépassant le cœur.

La cuti-réaction, la réaction de Moro-Hamburger, l'intradermo-réaction à 1/10 de mmg., et l'intradermo-réaction à 1/2 mmg. sont négatives.

(16-E) Jeanine, 3 ans 1/2, vient consulter comme son frère

pour une toux persistante. Elle aussi a été vaccinée au BCG.

La radiographie montre des images hilaires d'aspect très voisin des images constatées chez son frère.

La cuti-réaction, la réaction de Moro-Hamburger et l'intradermo-réaction à 1/10 de mmg. sont négatives.

L'intradermo-réaction à 1/2 mmg. est légèrement positive.

Enfants SALO...

Antécédents. La mère a été soignée en préventorium. Les enfants ont toujours été bien portants mais de constitution plutôt faible.

36-G. Roger, n'a pas reçu le BCG.

Le 26 décembre 1935 il montre des râles sibilants aux bases avec pectoriloquie au sommet droit.

La radiographie pratiquée à ce moment montre :

à droite, des arborisations hilaires s'accompagnant d'une opacité basse d'origine parenchymateuse,

à gauche, quelques arborisations hilaires débordant l'ombre cardiaque.

Le 2 janvier 1936 cet enfant présente une adénopathie cervicale. On lui administre du sirop iodotannique.

Le 28 février il revient consulter. On trouve encore des râles dans les deux poumons. On pratique une cuti-réaction et une réaction de Moro-Hamburger qui se montrent négatives.

La réaction de Vernes-Résorçine donne le chiffre 10.

(18-G). Claude, 5 ans.

A reçu le BCG par voie buccale; vient consulter le 18 décembre 1935. On lui trouve une bronchite généralisée, des végétations et une rhinite. Il présente également une micro-polyadénopathie.

La radiographie des poumons montre :

à droite, une légère rétraction de tout l'hémithorax avec quelques arborisations hilaires, peu marquées si on les compare aux autres enfants observés.

à gauche, pratiquement une image normale.

La réaction de Moro-Hamburger et la cuti-réaction sont négatives.

La réaction de Vernes-Résorcine donne le chiffre 8.

(37-G). Daniel. 8 ans.

N'a pas reçu le B. C. G.

Vient consulter le 18 décembre 1935. Cet enfant est insuffisamment développé et présente une micropolyadénopathie, une toux sèche et des végétations.

A droite, l'auscultation révèle de gros râles, tandis qu'au sommet gauche, la respiration est soufflante, faisant penser à une adénopathie trachéo-bronchique.

La radiographie montre à droite et à gauche de gros hiles arborescents envoyant des expansions vers le sommet et vers la base.

La cuti-réaction et la réaction de Moro-Hamburger sont négatifs.

La réaction de Vernes-Résorcine donne le chiffre 12.

Enfants LAND...

Antécédents. Aucun cas de tuberculose dans la famille.

8 H. *André*. 8 ans, vient consulter le 18 février 1936 pour une toux coqueluchoïde.

Il a été vacciné à sa naissance par le B. C. G. par voie buccale.

La radiographie montre : à droite, un gros hile envoyant des expansions surtout vers la base pulmonaire;

à gauche, les expansions hilaires débordent l'ombre du cœur.

La cuti-réaction et la réaction de moro-Hamburger sont négatives.

La réaction de Vernes-Résorcine donne le chiffre 12.

20 H. *Robert* présente lui aussi une toux coqueluchoïde séquelle d'une coqueluche pour laquelle il a été hospitalisé en novembre 1935.

Il a reçu le B. C. G. par voie buccale à la naissance.

La radiographie montre des ombres hilaires de même forme que celle d'André mais elles sont moins accentuées à droite et plus accusées à gauche.

La cuti-réaction et la réaction de Moro-Hamburger sont négatives.

La réaction de Vernes-Résorçine donne le chiffre 12.

Enfants PRAM...

Antécédents. La mère a eu une pleurésie séro-fibrineuse. Son beau-frère et sa belle-sœur sont décédés de tuberculose pulmonaire. L'interrogatoire ne permet pas de préciser l'existence et la nature d'un contact éventuel entre les enfants et ces malades.

(21-A) *Serge* âgé de 4 ans, *n'a pas été vacciné au B. C. G.* Il tousse et l'auscultation permet de trouver des signes suspects avec ronchus dans les deux champs.

La cuti-réaction et la réaction de Moro-Hamburger sont négatives.

La radiographie montre : à droite un hile s'étendant verticalement, et à la partie moyenne du poumon une grisaille allant en s'estompant peu à peu vers le haut.

à gauche : du hile partent de vastes arborescences qui parcourent tout le champ et lui donnent un aspect de grisaille.

1-A) *Pierre* âgé de 3 ans *vacciné au B. C. G.* Il tousse et l'auscultation est négative.

La cuti-réaction et la réaction de Moro-Hamburger sont négatives.

La radiographie montre de très gros hiles s'accompagnant d'un voile s'étendant :

à gauche à la partie moyenne et au sommet.

à droite à la partie moyenne.

(38) DUSSAR... Renée (5 ans).

Antécédents. Le père est alcoolique et présente une bronchite chronique.

L'enfant n'a jamais été vacciné au B. C. G.

On l'amène à la consultation parce qu'elle tousse et qu'elle a des accès de somnambulisme.

L'auscultation permet de constater un souffle inter-scapulo-vertébral et des ronchus répandus dans les deux champs.

La radiographie montre :

à droite, une ombre hilaire vaste envoyant des arborisations dans toute l'étendue du champ pulmonaire.

à gauche quelques arborescences hilaires débordant le cœur.

La cuti-réaction, la réaction de Moro-Hamburge, l'intra-dermo-réaction à 1/10 de mmg., à 1/2 mmg., à 1 mmg. sont négatives.

(39) MAT... Daniel (5 ans).

Antécédents. Aucun accident tuberculeux n'est signalé dans la famille.

Cet enfant n'a jamais reçu le B. C. G.

Les parents l'amène à la consultation parce qu'il a pali, qu'il perd son appétit et présente une toux rebelle.

La radiographie montre :

à droite, une arborisation hilaire envoyant des prolongements vers le sommet et la base.

à gauche quelques ombres hilaires débordent le cœur.

La cuti-réaction, la réaction de Moro-Hamburger et l'intra-dermo-réaction à 1/10 de mmg. sont négatives.

L'intra-dermo-réaction à 1/2 mmg. est ultra positive et s'accompagne d'une rougeur au niveau de la cuti-réaction, sans entraîner de rougeur au niveau de la 1^{re} intradermo-reaction.

La réaction de Vernes-Résorçine donne le chiffre 13.

Enfants LEC...

Antécédents. Aucun cas de tuberculose n'a été signalé dans cette famille. Aucun enfant n'a reçu le B. C. G.

22-I. *Raymond*, 9 ans, est amené à la consultation parce qu'il tousse.

L'examen physique ne permet de découvrir que quelques signes de bronchite atténuée.

La radiographie montre : de très gros hiles, le hile droit étant très étendu le hile gauche étant au contraire plus condensé.

La cuti-réaction, la réaction de Moro-Hamburger et l'intradermo-réaction à 1/10 de mmg. sont négatives.

La réaction de Vernes-Résorçine donne le chiffre 14.

23-I. *Denise*. 4 ans, vient aussi consulter parcequ'elle tousse. La radiographie montre les deux hiles un peu augmentés de volume avec quelques taches calcifiées.

La cuti-réaction, la réaction de Moro-Hamburger et l'intradermo-réaction à 1/10 de mmg. sont négatives.

La réaction de Vernes-résorçine donne le chiffre 12.

24-I. *Georges*. 7 ans, vient lui aussi consulter parcequ'il tousse. La radiographie montre des hiles très arborescents avec de nombreuses taches calcifiées.

La cuti-réaction, la réaction de Moro-Hamburger et l'intradermo-réaction à 1/10 de mmg. sont négatives.

La réaction de Vernes-Résorçine donne le chiffre 11.

Enfants BLU...

Antécédents. Le père a été très suspect de tuberculose, et il a reçu plusieurs séries de crislaline.

25-5. *Liliane*. 3 ans, n'a pas été vacciné au B. C. G.

La radiographie des poumons montre : des hiles un peu gros avec à droite deux bandes de scissurites.

La cuti-réaction, la réaction de Moro-Hamburger et l'intra-dermo-réaction à 1/10 de mmg. sont négatives.

La réaction de Vernès-Résorçine donne le chiffre 9.

26-5. *Claude*. 5 ans, n'a également pas été vacciné au B. C. G. La radiographie montre des images hilaires analogues à celles obtenues chez sa sœur.

La cuti-réaction, la réaction de Moro-Hamburger sont très positives.

La réaction de Vernes-Résorçine donne le chiffre 8.

(2) BOLIN.... Marie (4 ans et 1/2)

Sa mère l'amène à la consultation pour des signes de bronchites peu marqués. L'enfant a été vaccinée au B. C. G. par voie buccale mais elle a été en contact pendant les 2 premières années de son existence avec un oncle qui est mort de tuberculose.

On pratique le 30 janvier 1936 une *cuti-réaction qui est négative et une réaction de Moro-Hamburger qui est légèrement positive.*

La radiographie des poumons montre de vastes arborisations hilaires n'offrant pas de caractères particuliers.

Le vernes-Resorçine donne le chiffre 12.

Une intra-dermoréaction à 1/10 milligramme est très positive, s'accompagnant d'une légère réaction thermique.

(3) DEBR.... Paul.

Cet enfant est amené à la consultation parcequ'il tousse (14 janvier 1936). L'examen clinique ne montre rien d'anormal.

L'enfant a été vacciné au B. C. G. par voie buccale, et il ne semble pas y avoir eu de contact avec des tuberculeux.

La radiographie des poumons montre : de gros hiles surtout à droite, ce dernier envoyant des expansions vers la base du poumon.

La cuti-réaction et la réaction de Moro-Hamburger sont négatives.

Les intra-dermo-réactions à : 1/10 de milligramme

1/2 de milligramme

1 milligramme,

sont négatives.

L'intra-dermo-réaction à 2 milligrammes est légèrement positive.

(4) GLEZ... TYVOR.

Cet enfant est amené à la consultation le 8 janvier 1936 pour une constipation rebelle. Il présente quelques râles au sommet droit et il tousse un peu.

On lui ordonne des lavements bicarbonatés et des ferments lactiques. En même temps on le fait passer à la radio.

La radiographie montre un voile du sommet droit, et un hile un peu gros de ce côté. A gauche le sinus pleural est comblé.

Il n'y a pas de trace de contagion tuberculeuse. Oa cuti-réaction pratiquée le 8 janvier 1936 entraîne une légère rougeur qui ne permet pas d'affirmer nettement sa positivité. Du reste la réaction de Moro-Hamburger est négative. Aussi on pratique une intra-dermo-réaction à 1/10 de mmg. de tuberculine : elle est négative.

L'intradermo-réaction à 1/2 mmg. est également négative. Avec 1 mmg. on obtient une rougeur qui semble intermédiaire entre la réaction traumatique et la réaction positive.

Le vernes-Résorçine donne le chiffre 14;

Enfants GALL...

Antécédents : Au mois d'Août 1935 un frère de ces enfants est décédé de méningite.

27-B. *Jean*, 6 ans. Vient consulter le 13 février 1936 parce que ses urines sont troubles. A l'âge de 4 ans ce malade aurait présenté une néphrite aiguë. Les urines ne contiennent ni albumine ni sucre.

L'auscultation ne montre rien de particulier.

La cuti-réaction et la réaction de Moro-Hamburger sont positives.

Le Vernes-Résorçine donne le chiffre 13.

Cet enfant n'a pas été vacciné au B. C. G.

8-B. *Michèl*, 4 ans. Aucun signe pathologique à signaler.
Cet enfant a été vacciné au B. C. G. par voie buccale.
La cuti-réaction et la réaction de Moro-Hamburger sont négatives.

Le Vernes Résorçine donne le chiffre 9.

Enfants DEB...

14-D. *André*, 2 ans. Présente des signes manifestes de rachitisme. De plus cet enfant ne fait pas un pas.

Il a été vacciné par le B. C. G. buccal à sa naissance.

La cuti-réaction et la réaction de Moro-Hamburger sont négatives.

La radiographie des poumons montre des ombres hilaires augmentées de volume, envoyant des expansions nombreuses surtout vers le sommet.

32-D. *Louise*, 4 ans. Présente des signes de rachitisme encore plus marqués que son frère (genu valgum gauche très accentué) Sa mère signale qu'elle a eu de nombreuses maladies dont une broncho-pneumonie.

Cet enfant n'a pas été vacciné au B. C. G.

La cuti-réaction et la réaction de Moro-Hamburger sont négatives.

(5) Nos *Raymonde*, 4 ans.

Vient consulter le 4 février 1936 pour coqueluche.

Antécédent : On ne peut trouver aucune trace de tuberculose dans la famille.

L'enfant a été vacciné B. C. G. par voie buccale à la naissance.

Le 4 février 1936 l'enfant est amené à la consultation pour une coqueluche.

La cuti-réaction et la réaction de Moro-Hamburger sont négatives.

La réaction de Vernes-Resorçine donne le chiffre 13.

(6) NOAI... *Geneviève*, 2 ans.

Cet enfant a été vacciné par le B. C. G. à la naissance.

Antécédents : La mère ne signale aucun cas de tuberculose dans la famille. L'enfant a lui-même été toujours bien portant mais il présente une petite toux sèche, presque coqueluchoïde qui dure depuis un an environ.

L'auscultation ne montre rien d'anormal.

La radiographie montre de très gros hiles surtout marqués à la partie inférieure.

La cuti-réaction et la réaction de Moro-Hamburger sont négatives.

Les intra-dermo-réactions à 1/10 de mmg. de tuberculine.

1/2	—	—
1	—	—

sont négatives.

(Notons que cette enfant habite une maison très peu confortable et d'aspect malsain).

(7) DAIR... *Maurice*, 5 ans.

Cet enfant a été vacciné par le B. C. G. à la naissance.

Antécédents : C'est l'avant dernier de 12 enfants. Tous ces enfants sont bien portants. Mais le père présente une « bronchite chronique » ou de l'asthme, d'après ce que m'a dit la mère. Il n'est jamais venu à la consultation, sa maladie ne l'empêchant pas de travailler et d'être robuste.

Maurice est amené par sa mère à la consultation parcequ'il maigrit et qu'il tousse.

L'examen général et de l'appareil respiratoire ne montre rien d'anormal.

La radiographie montre de très gros hiles mais pas d'images suspectes dans les champs pulmonaires.

La cuti-réaction et la réaction de Moro-Hamburger sont négatives.

La réaction de Vernes-Résorçine donne le chiffre 1.

Un traitement par les rayons ultra-violets a amélioré l'état de l'enfant et a fait disparaître tous les troubles.

(9) HAR... Jose, 3 ans.

Antécédents. Il a été en contact avec un oncle qui fut soigné à Berck et avec une tante qui est « fragile de la poitrine ». La mère serait bien portante mais elle n'est jamais venue à la consultation. On ne peut me fournir aucun renseignement sur le père qui a abandonné son enfant.

La grand'mère amène l'enfant à la consultation parceque son état général est mauvais. L'enfant est pâle, maigre et très retardé pour parler.

L'examen physique et en particulier l'auscultation ne montrent rien d'anormal.

La cuti-réaction et la réaction de Moro-Hamburger sont négatives.

La réaction de Vernes-résorçine donne le chiffre 13.

La radiographie montre : à droite un très gros hile envoyant des expansions surtout vers la base.

à gauche des arborisations répandues d'une façon homogène dans tout le poumon.

Famille GAMB...

Antécédents. Aucun cas de tuberculose dans la famille.

(17-F) Jacqueline, 3 ans. Vient consulter pour un impétigo de la face que l'on traite par l'eau d'alibour et une pommade à l'oxyde jaune, résorçine.

Elle a été vaccinée à la naissance et à un an par le B. C. G., les deux fois par voie buccale.

L'impétigo s'améliorant lentement, on pratique au bout de 3 semaines une cuti-réaction et une réaction de Moro-Hamburger qui sont positives.

A la même date une radiographie montre :

à droite une image hilaire verticale envoyant de nombreuses expansions dont l'une semble se continuer en une ombre scissurale.

à gauche les arborisations hilaires n'ont aucun caractère précis.

La réaction de Vernes-Résorçine donne le chiffre 17.

(35-F) *Romano*, 7 ans, n'a pas été vacciné au B. C. G.

Aucune maladie n'a été signalée chez cet enfant.

La cuti-réaction, la réaction de Moro-Hamburger et l'intradermo-réaction à 1/10 de mmg. de tuberculine ont été négatives.

La réaction de Vernes-résorçine donne le chiffre 14.

(40) *TAR... Marie* (5 ans).

Antécédents. Une sœur a été soignée en sanatorium.

Vient consulter pour troubles digestifs : diarrhée et vomissements.

Cet enfant n'a jamais été vacciné au B. C. G.

La radiographie montre :

à droite, des arborisations hilaires envoyant des prolongements vers le sommet et la base.

à gauche, débordant l'image cardiaque une ombre hilare s'étendant vers le sommet.

La cuti-réaction, la réaction de Moro-Hamburger et l'intradermo-réaction à 1/10 de mmg. sont négatives.

L'intradermo-réaction à 1/2 mmg. est positive.

La réaction de Vernes-résorçine donne le chiffre 13.

Enfants ROLAN...

Antécédents. La mère est suspecte de tuberculose et a été traitée par de nombreux médecins comme telle.

(28 K.) *Robert*, 5 ans, n'a pas été vacciné au B. C. G.

Il présente une grosse adénopathie cervicale bilatérale.

La cuti-réaction et la réaction de Moro-Hamburger sont positives.

La radiographie des poumons montre :

de gros hiles envoyant des expansions surtout vers la base et contenant des taches calcifiées.

une grisaille du lobe supérieur droit. La réaction de Vernes-Résorçine donne le chiffre 64.

(29 K) *Monique*, n'a pas été vaccinée au B. C. G.

La cuti-réaction et la réaction de Moro-Hamburger sont négatives.

La radiographie montre de très gros hiles arborescents.

La réaction de Vernes-résorçine donne le chiffre 24.

Cette enfant est ensuite hospitalisée pour coqueluche, à ce moment l'intra-dermo-réaction à 1/10 de mmg est négative.

Enfants MERCI...

Antécédents. Aucun cas de tuberculose n'est signalé dans la famille.

(33. L) *Mauricette*. N'a pas été vaccinée au B. C. G. (7 ans)

Elle a présenté en novembre 1935 de nombreuses adénopathies améliorées par un traitement à l'acétylsarsan.

A ce moment la radiographie montre :

de très gros hiles bilatéraux avec à gauche une grisaille de la partie moyenne du poumon.

En janvier 1936 on pratique une cuti-réaction et une réaction de Moro-Hamburger qui sont négatives.

La réaction de Vernes-Résorçine donne le chiffre 16.

(34. L.) *Jeannine*. N'a pas été vaccinée au B. C. G. (8 ans)

Elle ne présente aucun trouble.

La radiographie montre de grosses arborisations hilaires.

La cuti-réaction et la réaction de Moro-Hamburger sont négatives.

La réaction de Vernes-Résorçine donne le chiffre 32.

(10) DECO... *Bernard*.

Antécédents. Aucun tuberculeux n'est signalé dans la famille, l'enfant lui-même n'a jamais été malade.

Il a été vacciné au B. C. G. par voie buccale à la naissance. Il vient consulter le 4 février 1936 pour de la gourme, et parcequ'il tousse. On lui administre une potion calmante et à

cause de la gourme on ne pratique pas à ce moment de réaction tuberculinique.

La radiographie des poumons montre à droite des arborisations hilaires qui se réunissent au niveau du hile en une masse opaque.

La réaction de Vernes-Résorçine donne le chiffre 10.

La cuti-réaction et la réaction de Moro-Hamburger, pratiquées le 27 février 1936, sont négatives. A ce moment l'enfant est en pleine coqueluche.

Enfants GEN...

Antécédents. Aucun cas de tuberculose n'existe dans cette famille nombreuse.

(11-C) *Camille*. Vaccinée au B. C. G. par voie buccale à la naissance.

La cuti-réaction, la réaction de Moro-Hamburger et l'intra-dermo-réaction à 1/10 de mmg. sont négatives.

La radiographie montre de gros hiles banaux sans rien de particulier.

(30-C) *Micheline*. Pas vaccinée au B. C. G.

La cuti-réaction, la réaction de Moro-Hamburger et l'intradermo-réaction à 1/10 de mmg. sont négatives.

La radiographie montre un gros hile à droite.

(12-C) *Raymonde*. Vaccinée au B. C. G. par voie buccale à la naissance.

La cuti-réaction, la réaction de Moro-Hamburger et l'intra-dermo-réaction à 1/10 de mmg. sont négatives.

La radiographie montre de gros hiles banaux.

(13-C) *René*. Vacciné au B. C. G. par voie buccale à la naissance.

La cuti-réaction, la réaction de Moro-Hamburger et l'intra-dermo-réaction à 1/10 de mmg. sont négatives.
est plus clair que le poumon droit.

La radiographie montre de gros hiles et le poumon gauche

(31-C) *Denise*. Pas vacciné au B. C. G.

La cuti-réaction, la réaction de Moro-Hamburger et l'intraderno-réaction à 1/10 de mmg. sont négatives.

La réaction de Vernes-Résorçine donne le chiffre 18.

CONCLUSIONS

1° Il a été vacciné par le BCG buccal, 4.200 enfants à la Maternité de l'Hôpital d'Argenteuil de 1930 à 1936, les débilités et les prématurés n'étant pas soumis à la vaccination.

2° Sur ces 4200 enfants, 320 ont eu un fléchissement de poids passager et léger (50 à 100 grammes) le jour ou le lendemain de la vaccination.

3° Pendant le séjour à la maternité, 20 ont présenté des incidents pathologiques bénins :

10 diarrhées,

2 pneumopathies,

3 ictères (seuls sont comptés les ictères apparus après la vaccination).

4° Sur ces 4.200 enfants, 3.120 ont été suivis à la consultation de nourrissons pendant 2 ans environ.

5° La mortalité globale de ces enfants suivis à la consultation a été de 72 soit 2,30 %.

6° La morbidité globale, sans aucune mortalité, pour les 2 années réunies a été :

1.310 enfants (41,93 %) ont été malades une ou plusieurs fois constituant un total de 2.741 cas morbides.

Vu, le Président de Thèse,
LEREBOULLET,

Vu, le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BABONNEIX et CAVEL. — Un cas de méningite tuberculeuse chez un enfant vacciné au B. C. G. (*Gazette des Hôpitaux*, 10 juillet 1935).
- BAUZA JULIO (A.). — Revacunacion subcutanea por el B. C. G. (*Archivos de Pediatria del Uruguay*, Février 1931)
- BAZGAN M. I. et Mme STROE H. — Observation d'un décès chez un vacciné B. C. G. Autopsie (*Annales de Médecine*, Avril 1929).
- BAIGUE. — Réunion médicale de Bezançon du 2 avril 1928. 3 cas de décès chez les vaccinés au B. C. G.
- BÉRAUD (Armand). — Méningite tuberculeuse chez un enfant de 23 mois vacciné par le B. C. G. (*Société de Pédiatrie de Paris*, 18/11/30)
- BERNARD (Léon), DEBRE (Robert), LELONG (Marcel). — La cuti-réaction tuberculinique chez les enfants vaccinés au B. C. G. (*Académie de Médecine*, 23 octobre 1928).
- A propos de la Prémunition, par le B. C. G. Faits anatomiques (*Annales de Médecine*, Avril 1929).
- BERNARD (Léon), LAMY (Maurice). — La valeur de la réaction de Moro-Hamburger pour le dépistage de la tuberculose infantile et pour l'étude de l'allergie tuberculinique chez les enfants immunisés par le vaccin B. C. G. (*Le nourrisson*, Septembre 1934)
- BEZANÇON (Fernand), et PHILIBERT (André). — Article immunité (*in Traité de Microbiologie*)
- BOER (H.-D.). — Parenterale Toedienine Van B. C. G. (*N. V. Boek, en Steendrukkery Eduard Ijde Zeiden*, 11 juillet 1929)
- BLECHMANN et LEVY (A.-E.). — Mort par méningite tuberculeuse d'un enfant de 2 ans vacciné par le B. C. G.; contact avec les tuberculeux de 16 à 19 ans (*Société de Pédiatrie de Paris*, 8 juillet 1930)

- BERGHANS. — Die Tuberculoseschutzimpfung con Calmette (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, N° 42, 17/10/30)
- BORSARELLI. — Sviluppo sematico e patologia dei bambini vaccinati convaccini antitubercolari (*La Pediatria del Medico Pratico*, N° 11. Nov. 1930)
- BOUVEYRON. — Méthode pour amplifier les cuti-réactions à la tuberculine et pour prévenir les réactions tuberculiniques à distance. (*Revue de Tuberculose*, 1932, page 602)
- BRUXI et PINNA. — Contributo allo studio de la vaccinazione antitubercolari con il B. C. G. (*La Pediatria del Medico Pratico*, N° 11. Nov. 1930)
- BUSCHMANN Herbert. — Contribution à l'étude de la vaccination antituberculeuse par le B. C. G. (*Annales Institut Pasteur*, 1929, page 838)
- CALMETTE. — La vaccination préventive de la Tuberculose (1927) Pratique et résultats actuellement connus de la vaccination préventive de la tuberculose des enfants du premier âge par le B. C. G. du 1^{er} juillet 1924 au 1^{er} juillet 1928. (*Académie de Médecine*, 6 novembre 1928)
- La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G.. (Masson 1928). Rapport présenté à la conférence internationale réunie à Paris du 15 au 18 Octobre 1928).
- Allergie tuberculinique et immunité antituberculeuse (*Annales de Médecine*, 1929, page 293)
- La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. (*Presse Médicale*, N° 60, juillet 1930)
- La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. dans les pays étrangers. Ses effets sur la décroissance de la mortalité infantile. (*Annales Institut Pasteur*, Nov. 1930, page 525-546)
- Au sujet des observations de MM. NOBECOURT et LIEGE sur les enfants vaccinés au B. C. G. (*Journal des Praticiens*, 11 juillet 1931)
- CALMETTE, GUÉRIN, BIRAUD. — Vaccination antituberculeuse par le B. C. G. (*Documents C. H.* 745, I vol, Sté des Nations, 1928)

- CALMETTE, GUÉRIN, WEILL-HALLE, BOCQUET, NEGRE, WILBERT, LEGER, TURPIN. Essai d'immunisation contre l'injection tuberculeuse. (*Presse Médicale* de juillet 1924)
- CANTONNET BLANCH (P. et H.) Le B. C. G. par voie sous-cutanée chez les nouveaux-nés (*Revista de Tuberculosis del Uruguay, Montévidéo*. Avril 1933, N° 1, Tome III, page 15 à 22.
- CASTOLDI. — Dati sulla vaccinazione antituberculare preventiva col Maragliano e col B. C. G. nel lattante (*La Pediatria del Medico Pratico*, N° 11. Nov. 1930)
- CHAUSSINAND Roland. — La vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. (*Thèse de Strasbourg*, 1930)
- CHENARD et FERRIER. — (cités par Lignière) Un cas fatal d'adénite suppurée chez un enfant vacciné par le B. C. G. Contamination de sa petite sœur (*Académie de Médecine*, 24 juillet 1928)
- CHICA (M.), FRANCK et VITNER-ROSENTHAL (Z.). — Au sujet de la vaccination B. C. G. et de son immunité (*Annales Institut Pasteur*, 1929, page 168)
- CLÉMENT (Robert). — Cuti-réaction à la tuberculine et vaccination anti-tuberculeuse (*Société de Pédiatrie de Paris*, 10 juillet 1928)
- COFFIN. — Observations d'un enfant ayant ingéré du vaccin B. C. G. peu après la naissance et contaminé les années suivantes (*Société de Pédiatrie de Paris*, 20 novembre 1934)
- COFINO UBICO (E.). — La sensibilité à la tuberculine chez les enfants ayant ingéré des vaccins B. C. G. (*Thèse Paris*, 1929)
- COMBY. — Cuti-réaction ou Intra-dermo réaction (*Société de Pédiatrie de Paris*, 18 Juin 1929)
- CRAMER. — La prémunition des nouveaux-nés contre la tuberculose par le vaccin Calmette-Guérin (*Revue Médicale de Suisse Romande*, 25 décembre 1927)
- DEBRE et COFINO. — Sur la sensibilité à la tuberculine des enfants ayant ingéré du vaccin B. C. G. (*Bull. Soc. de Pédiatrie*, 18 juin 1929)
- DEBRE et LELONG Marcel, Mlle PICTET. — Sur la sensibilité à

- tuberculine des enfants vaccinés au B. C. G. par voie buccale. (*Annales Institut Pasteur*, 1932, n° 1, p. 4)
- DEBRE et PARAF. — La période anté-allergique de la tuberculose. (*Annales de Médecine*, 1921, p. 402)
- DRUCKER. — Au sujet d'une observation d'infection pulmonaire par le B. C. G. suivie de guérison rapide chez un nourrisson après vaccination par voie buccale (*Ann. Inst. Pasteur*, 1931, page 39)
- ENESCO. — Les résultats de la vaccination au B. C. G. dans le département de Roman (*Revista de Igiene socialo*-Octobre 1934)
- ESCHBACH. — Mort par tuberculose, d'un enfant de 18 mois vacciné au B. C. G. (*Soc. Med. des Hôpitaux de Paris*. 20 avril 1934)
- FERREIRA Clément. — Le B. C. G. à Sao-Paulo (Brésil) L'action du dispensaire « Clemente Ferreira » (*Société de pédiatrie de Paris*. 24 février 1931)
- FERRU. — Faut-il conseiller systématiquement chez le nouveau-né, la vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. (*L'actualité médico-chirurgicale*. Décembre 1930)
- FOLEY et PARROT. — Sur la vaccination antituberculeuse des grands enfants par voie buccale en milieu algérien indigène. (*Soc. de Path. Exotique*. 11 juillet 1934)
- FOLEY, PARROT, CEARD L., CHAMPOUILLON S. — Essai de Prémunition antituberculeuse par le B. C. G. sous-cutané chez les indigènes d'Algérie. (*Annales Inst. Pasteur*, 1931, N° 47)
- Nouveaux essais de prémunition antituberculeuse par le vaccin B. C. G. chez les indigènes d'Algérie. (*Annales Inst. Pasteur*, 1935, page 509)
- GIORDANO. — La stato attuale del problema della vaccinazione anti tubercolare nei neonali e le vaccinazioni eseguite presso la R. clinica pediatria del Torino. (*La pediatria del Medico pratico*, N° 11, Novembre 1930)
- GIRAUD Paul. — Granulie mortelle chez un nourrisson de 3 mois vacciné par le B. C. G. (*Soc. de Med. de Marseille*, 13 avril 1932)
- GIROD Renée, DEBARGE (Claire). — A propos du vaccin

- B. C. G. Vérifications anatomiques chez le nourrisson vacciné. (*Revue médicale de Suisse Romande*, 25 décembre 1927)
- GISARD. — La vaccination antituberculeuse à Madagascar (*Ann. Inst. Pasteur*, 1929, page 816)
- GOMEZ F. et NEGRO J.-C. — Etude clinique comparative des cuti-réactions produites par la tuberculine brute de Koch et par la tuberculine brute B. C. G. (*Revue de Tuberculose*, n° 9. Novembre 1931)
- GRENET. — Observation. (Société Med. des Hôpitaux de Paris 11 mai 1934. La tuberculose congénitale (3^e série des conférences de Médecine Infantile. Vigot éditeur).
- GRINABREDA SALA. — Réaction à la tuberculine avec le sparadrap. (*Ann. de Pédiat. de Barcelone*. Mai 1934. P. 282)
- GUÉRIN. — Note sur la prémunition de la tuberculose par le vaccin B. C. G. (*Bull. Acad. de Médecine*, 15 janvier 1935)
- GUINARD. — Le B. C. G. inoffensif pour les sujets sains, l'est-il aussi pour les tuberculeux ? (*Bull. Acad. de Med.* 21 avril 1936).
- HEIMBECK. — Cuti-réaction de Pirquet après vaccination par le B. C. G. (*Presse Médicale*, 1927, N° 38, P. 1070)
- Sur la vaccination contre la tuberculose par injection sous-cutanée par le B. C. G. (*Ann. Inst. Pasteur*, 1928, N° 42, p. 170)
- Sur les conditions d'emploi de la vaccination préventive de la tuberculose. (*Ann. Inst. Pasteur*, 1928, N° 49, p. 956)
- Sur la vaccination préventive de la tuberculose. (*Presse Médicale*, N° 37, 1929, p. 1397)
- Allergie de tuberculose et immunité contre la tuberculose. Expérience avec vaccination B. C. G. (*Presse Médicale*, 6 avril 1932)
- HUBER et MICHAIL ENASCHISCO. — Adénite cervicale à évolution froide. Guérison. Chez un enfant de neuf mois vacciné par le B. C. G. (*Soc. de Pédiatrie*, 18 juin 1929)
- HUTINEL Jean et LANTUEJOUL Pierre. — Fièvre prolongée d'allure typhoïde chez un nourrisson après vaccination au B. C. G. (*Soc. Med. des Hôpitaux de Paris*, 19 juin 1931)

- HYRONIMUS. — *Thèse de Paris*, 1929.
- IANDEN ASCENTE et L.-P. DARIU. — (Cluj) Contribution à la vaccination avec le B. C. G. (*Société de Pédiatrie de Paris*, 15 décembre 1931).
- JAKNHIS et CHAGALOVA. — Nouveaux documents de la commission Ukrainienne pour l'étude de la vaccination des nouveaux-nés par le B. C. G. Vaccination de 1 sur 2 jumeaux. (*Ann. Inst. Pasteur*, Juin 1931, p. 579 à 587)
- JANET Henri. — Adénite cervicale bilatérale supurée à B. C. G. terminée par la guérison. (*Société de Pédiatrie de Paris*, 19 mai 1931)
- JASO E. — Un cas de tuberculose mortelle chez un vacciné avec le B. C. G. sous-cutané. (*Arch. de Méd. des enfants*, 1931, page 169)
- KALITCHEFF. — Preuves statistiques de l'efficacité de la vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. (*Thèse Paris*, 1929)
- KERESZTURI (Camille) et PARK (W. H.). — Sur la vaccination humaine par le B. C. G. dans la ville de New-York. (*Ann. Inst. Pasteur*, 1929, Page 820)
- KERESZTURI Camille, PARK W. H. et SCHICK B. — L'emploi du B. C. G. par voie parentérale (*Amer. Journ. of Dis. of Children*, vol. 43, N° 2, Février 1932)
- KERN. — Vaccination B. C. G. et mortalité infantile dans l'arrondissement de Thann (Haut-Rhin) (1927, 1930) (*Bull. Acad. de Med.*, 7 juillet 1931)
- KOMIS Alexandre. — L'installation du 3^e stade de Ranke par le B. C. G. La localisation de la maladie et l'immunité. (*Revue de Tuberculose*, 1932, Page 1021)
- KRAUSS. — Zur Frage der Unschadlichkest der B. C. G. vaskzine. (*Deutsche medizinische wochenschrift*, N° 42, 17 octobre 1930, p. 1855, 1857)
- KRIKORK G. — Rapport sur 23 enfants prémunis par le B. C. G. (*Ann. Inst. Pasteur*, 1929, page 809)
- LAHOUILLEAU. — Vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. chez des sujets de tous âges non allergiques, dans la circonscription du chemin de fer du Moyen Congo (*Soc. de Path. exotique*, 11 juillet 1934)

- LAMY Maurice. — Valeur de l'intra-dermo-réaction tuberculinique. (*Soc. de Péd. de Paris*, 18 juin 1929)
- LANGE. — Observation. (*Société de Pédiatrie de Paris*, 10 juillet 1928)
- LEIBOVICI R. — Quelques résultats obtenus par le vaccin B. C. G. en milieu contaminé. (*Société de Pédiatrie de Bucarest*, 10 juillet 1936.)
- LEMAIRE Henry, IMBERT, Mlle DREYFUS. — A propos d'un cas de mort chez un enfant prémuni avec le B. C. G. (*Société de pédiatrie de Paris*, 18 juin 1929)
- LESNÉ. — Enquête sur le B. C. G. (*Bull. Acad. de Med.* 7 juillet 1931)
- LEVY Robert. — La réaction de Vernes-Résorçine au cours de l'infection tuberculeuse. (Evolution et période latente). Réaction de Vernes et vaccination par le B. C. G. (*Thèse Nancy* 1929)
- LIEGE. — Tuberculose du nourrisson et vaccin B. C. G. (*Thèse Paris*, 1930)
- LIGNERES. — La signification des réactions tuberculiques dans la tuberculose et après la prémunition par le B. C. G. (*Bull. Acad. de Med. de Paris*, Juillet 1928, p. 839-850)
- LE LORIER. — Résultats d'une enquête relative aux enfants qui ont été vaccinés par le B. C. G. durant l'année 1926 à la Maternité de l'Hôpital Boucicaut. (*Soc. de Pédiatrie de Paris*, 20 Novembre 1928).
- MALDAN-MASSOT Marie. — Enquête sur 92 enfants vaccinés par le B. C. G. (*Thèse Paris*, 1931)
- MANICATIDE M. et ZAVERZIU-THEODORU M. — Images radiographiques chez les enfants vaccinés avec le B. C. G. (*Soc. de Péd. de Bucarest*, 14 juin 1930)
- MARQUEZY. — (*Journal de Médecine et Chirurgie pratiques*, 1929, P. 609)
- MAYOR E. — La vaccination des nouveaux-nés contre la tuberculose par le B. C. G. à l'île Maurice (du 23 septembre 1925 au 31 mars 1928) (*Ann. Inst. Pasteur*, 1929, page 811)
- MUNOYERRO ALONSON. — La vaccination antituberculosa con

- B. C. G. Resultados de los primeros ensayos sui estres en 757 casos. (*Arch. de Med. Cirarg. y especialidos*, 23 mars 1929)
- NAESLUND CARL., — Expérience de la vaccination par le B. C. G. dans la province de Norbotten (Suède) (*Revue de la tuberculose*, Mars 1931)
- NEGRE. — L'immunisation antituberculeuse est possible. (*Traité de Microbiologie*).
- NOBECOURT. — Tuberculose chez les enfants vaccinés préventivement pendant les premiers jours de la vie. (*Soc. de Pédiatrie*, Mars 1928)
- Observation (*Soc. de Pédiatrie*, 10 juillet 1928)
- Cinquante-trois observations d'enfants ayant ingéré le B. C. G. pendant les premiers jours de la vie. (*Journal du praticien*, 6 juin 1931)
- NOBECOURT et LIÈGE. — Nouvelles séries d'observations d'enfants ayant reçu le B. C. G. à la naissance. (*Revue de la Tuberculose*, Octobre 1931)
- Mme OLBRECHTS, Mlle DECROLY, MM. FONTEYNE, INGELBRECHT, OLBRECHTS. — Premières conclusions d'un essai de vaccination systématique contre la tuberculose des nourrissons nés à la Maternité Universitaire de Bruxelles. (*Revue Belge de Tuberculose*, Mars-Avril 1934)
- PARISOT et SALEUR. — Mortalité dans les milieux familiaux bacillaires (*Revue de Tuberculose*, 1929)
- Résultat de la vaccination de 443 jeunes sujets prémunis par le B. C. G. (Voie sous-cutanée) Enquête sanitaire et Recherches Biologiques. (*Presse Médicale*, 29 janvier 1930, p. 129).
- PARISOT, FERNIER L., SALEUR H. — Le pus des abcès consécutifs aux injections vaccinales de B. C. G. (*Revue de la Tuberculose*, 1929)
- PETROVITCH et VOULOVITCH. — Tuberculose pulmonaire à forme broncho-pulmonaire puis ulcéreuse chez les nourrissons de un mois. (*Société de Pédiatrie de Paris*, 24 février 1931)
- G. PITALUCA et FERNANDO GARCIA. — Estudio de las varia-

- ciones leucocitarias en los niños vacunados B. C. G. (*Arch. de Pediatría Esp.* Octobre 1929)
- Etude des variations leucocytaires chez les enfants vaccinés par le B. C. G. (*Annales de l'Inst. Pasteur*, 1929, P. 1231)
- POPOVICIU G. et NICOLAE. — Contribution à l'étude de la tuberculose chez les petits enfants et chez les nourrissons.
- Nouvelles recherches à propos de la réaction de Trambusti et de Scarzella. (*Revue française de Pédiatrie*, 1934)
- CARL. PUPILIUS. — Ueber die Tuberkulose. Schutzimpfung mit B. C. G. nach Calmette (Stuttgart. 1931. Ferdinand Encke éditeur).
- QUERANGAL des ESSARTS et Mme de CARBONNIERES. — Trois années de vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. à Brest. (*Ann. Inst. Pasteur*. Février 1931, p. 169-177)
- RADOSSALIEVITCH, Mme N. STANOYEVITCH, Mme S. KOSTICH-YOKSITCH, RAUKOVITC, NEDELKOVITCH, SPOIYLITCH et M. MOURITCH. — Vaccination préventive et essai de traitement de la tuberculose par le B. C. G. (*Ann. Inst. Pasteur*).
- RAVINA. — Manifestations tuberculeuses multiples chez un enfant vacciné par le B. C. G. à la naissance. (*Soc. Med. des Hôpitaux de Paris*, 27 avril 1934)
- ROHMER et CHAUSSINAND. — Quatre cas de tuberculose évolutive aiguë chez des enfants vaccinés au B. C. G. mais restés en contact avec la source de contagion. (*Soc. med. des Hôpitaux de Paris*, 22 novembre 1929)
- SAENZ. — Etude comparative entre l'allergie expérimentale provoquée par le B. C. G. et celle produite par le bacille virulent. (*C. R. Soc. Biol.* CXI, 15 octobre 1932, p. 298)
- SALEMBENSI. — Technique de la préparation du B. C. G. (Traité de Microbiologie)
- SANDOVAL ERNESTO SILVA. — Contribucion al estudio de la vaccina B. C. G. por via subcutanea en el niño. (*Thèse Faculté de Barcelone*, Décembre 1929)

- SAYE. — Première série d'observations sur la vaccination antituberculeuse de Calmette. (*Revue de la tuberculose*, 1927, P. 668)
- Les images radiographiques du thorax chez les enfants vaccinés au B. C. G. (*Presse Médicale*, 13 novembre 1929)
- Sur la vaccination anti-tuberculeuse par le B. C. G. Série d'observations de 1924 à 1928. (*Revue de la tuberculose*. Décembre 1929)
- SAYE et J. DOMENECH. — Sur la signification de l'intensité des réactions allergiques chez les enfants vaccinés avec le B. C. G. (*Revue de la Tuberculose*, 1932 P. 90)
- SCHREIBER G. — (*Bulletin médical*, 20 Juin 1928)
- SCHWERS Henri. — La vaccination anti-tuberculeuse par le Bacille de Calmette Guérin. (*Bruxelles Médical*, 4 mai 1930)
- SERGEANT Edm. et Mme DUCROS ROUGEBIEF. — Vaccination prémunitive antituberculeuse en Algérie par le B. C. G. (année 1930) (*Ann. Inst. Pasteur*, 1931 N° 47)
- SMILYA (Mme), KOSTIC-YORSIC (A.). — Infiltration pulmonaire afébrile comme symptôme de « Bécégite » chez deux nourrissons vaccinés à la naissance par le B. C. G.
- TAILLENS. — Mort par méningite tuberculeuse d'un enfant vacciné au B. C. G. (*Revue médicale de Suisse Romande*, 25 décembre 1927.
- A propos des cuti-réactions à la tuberculine. (*Société de Pédiatrie de Paris*, 18 juin 1929).
- Sur le B. C. G. (*Revue Médicale de Suisse Romande*, 25 décembre 1929).
- Sur la cuti-réaction à la tuberculine. (*Société de Pédiatrie de Paris*, 20 mai 1930).
- Deux observations. (*Société de Pédiatrie de Paris*, 20 novembre 1934).
- TIXIER. — Adénite cervicale suppurée chez une fillette de 20 mois, née de parents sains et vaccinés au B. C. G. (*Société de Pédiatrie de Paris*, 20 novembre 1928).
- Observation (*Soc. de Pédiatrie de Paris*, 18 nov. 1930).

- TIXIER et VIALA (Franck).** — Mort rapide au 15^e jour d'un bel enfant né de mère tuberculeuse et vacciné au B. C. G. (*Société de Pédiatrie de Paris*, 20 novembre 1928).
- TOULLEC.** — Trois cas de surinfection tuberculeuse chez des vaccinés au B. C. G. (*Revue de la Tuberculose*, 1932, page 1.023).
- TROISIER (Jean) et MONNEROT-DUMAINE (M.).** — Les limites de la spécificité de la cuti-réaction tuberculinique. (*Revue de la Tuberculose*, Avril 1930).
- TROISIER (Jean), BOQUIENI (Yves), DE SANCTIS MONALDI.** — Typho-bacillose provoquée chez un adulte par l'injection intra-veineuse de doses massives de B. C. G. Réactions biologiques, guérison. (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 26 juin 1931).
- UHLENHUT.** — Zur Frage der Schutzimpfung gegen Tuberkulose. (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 17 octobre 1930).
- USTVEAT (Hans-Jacob).** — Etudes des réactions obtenues avec la tuberculine. (*Revue de la Tuberculose*, Février 1932).
- VAN BENEDEN.** — La question de l'allergie dans l'étude expérimentale de la tuberculose et dans l'application pratique du B. C. G. (*Revue Belge de Tuberculose*, Janvier-Février 1933).
- WALLGREN (Arvid).** — Résultats de la vaccination intracutanée contre la tuberculose au moyen du B. C. G. (*Ann. Inst. Pasteur*, 1929, page 729).
- Valeur du Vaccin de Calmette pour la prévention de la tuberculose infantile. (*The Journ. of Americ. med. Association*, 3 novembre 1934).
- WANATABE YOSIMA, JINSAI HARAZAWA et JSAMU ONO.** — Experimental immunisation of tuberculosis with Calmette's. B. C. G. (*Kitasato Arch. of exper. med.*, n° 9, 1932, p. 281-282).
- WEILL-HALLE.** — Sur la cuti-réaction à la tuberculine. (*Bull. de la Soc. de Péd.*, 20 mai 1930).
- Les suites éloignées de la vaccination au B. C. G. (*Bull. Acad. de Médec.*, 17 février 1931).
- Etude de la mortalité comparée des enfants vacci-

nés au B. C. G. et des non vaccinés dans 182 familles. (*Bull. Acad. de Médec.*, 21 juillet 1931).

— Sur la vaccination au B. C. G. (*Soc. Médic. des Hôpitaux de Paris*, 11 mai 1934).

WEILL-HALLE et TURPIN. — Vaccination du nourrisson par le B. C. G. (*Revue de la Tuberculose*, Février 1929).

— Les réactions à l'infection tuberculeuse des nourrissons vaccinés par ingestion de B. C. G. (*Presse médicale*, 11 septembre 1929). *Presse Médicale*, 13 décembre 1930).

WEILL-HALLE, TURPIN, BENDA, COLONI (Mlle). — Documents relatifs à la valeur immunisante du B. C. G. dans les milieux tuberculeux. (Prémunition des nourrissons), (*Société de Pédiatrie*, 10 juillet 1928).

ZEYLAND et PIASECKA ZEYLAND (E.). — Sur la pénétration des bacilles à travers les parois du tube digestif d'après les autopsies des enfants vaccinés par voie buccale. (*Ann. Inst. Pasteur*, Décembre 1928).

— Etude de 50 autopsies d'enfants vaccinés au B.C.G. et morts de maladies non tuberculeuses. (*Ann. Inst Pasteur*, 1929, page 767).

